ZEITSCHRIFT

FÜR

HYGIENE

UND

INFECTIONSKRANKHEITEN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. R. KOCH, UND DR. C. FLÜGGE,

GEH. MEDICINALRATH UND
DIRECTOR DES INSTITUTES FÜR INFECTIONS-
KRANKHEITEN ZU BERLIN,

O. Ö. PROFESSOR UND DIRECTOR
DES HYGIENISCHEN INSTITUTES DER
UNIVERSITÄT BRESLAU.

ACHTUNDZWANZIGSTER BAND.

MIT ZAHLREICHEN ABBILDUNGEN IM TEXT UND ZEHN TAFELN.

LEIPZIG,
VERLAG VON VEIT & COMP.
1898.

Druck von Metzger & Wittig in Leipzig.

Inhalt.

Seite

A. Gärtner, Ueber das Absterben von Krankheitserregern im Mist und Compost 1

O. Voges und B. Proskauer, Beitrag zur Ernährungsphysiologie und zur Differentialdiagnose der Bakterien der hämorrhagischen Septicämie . . . 20

O. Voges, Zur Frage über die Differenzirung der Bakterien der hämorrhagischen Septicämie. Anhang zu vorstehender Arbeit 33

O. Voges und W. Schütz, Ueber Impfungen zum Schutze gegen den Rothlauf der Schweine und zur Kenntniss des Rothlaufbacillus 38

Heinrich Finkelstein, Ueber Morbidität und Mortalität in Säuglingsspitälern und deren Ursachen. (Hierzu Taf. I.) 125

N. Sieber, Entgegnung 159

Oscar Wyss, Zu obiger Entgegnung 162

Hugo Schmidt, Ueber die Vorgänge beim Ranzigwerden und den Einfluss des Rahmpasteurisirens auf die Haltbarkeit der Butter 163

Nicolas Thiltges, Beitrag zum Studium der Immunität des Huhnes und der Taube gegen den Bacillus des Milzbrandes. (Hierzu Taf. II.) 189

Symanski, Ueber die Desinfection von Wohnräumen mit Formaldehyd vermittelst des Autoclaven und der Schering'schen Lampe „Aesculap“ . . . 219

Georg Engelhardt, Ueber die Einwirkung künstlich erhöhter Temperaturen auf den Verlauf der Staphylomykose 239

Ivo Bandi und Francesco Stagnitta Balistreri, Die Verbreitung der Bubonenpest durch den Verdauungsweg. (Hierzu Taf. III.) 261

Vagedes, Experimentelle Prüfung der Virulenz von Tuberkelbacillen 276

Ernst Almquist, Ueber eine Methode, das specifische Gewicht von Bakterien und anderen Körperchen zu bestimmen 321

Gerda Troili-Petersson, Zur Methode der Kohlensäurebestimmung 331

Ascher u. Symanski, Bakteriol. Erfahrungen über die Königsberger Thierlymphe 335

W. Hübener, Ueber die Möglichkeit der Wundinfection vom Munde aus und ihre Verhütung durch Operationsmasken 348

Justin Karlinski, Experimentelle Untersuchungen über Schweinepest und Schweineseuche 373

H. Kurth, Ueber die Diagnose des Diphtheriebacillus unter Berücksichtigung abweichender Culturformen desselben. (Hierzu Taf. IV.) 409

Eduard Gautier, Malariastudien im Kaukasus. (Hierzu Taf. V—X.) 439

H. Busch, Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen im Knochenmark . . . 479

G. Wesenberg, Beitrag zur Bakteriologie der Fleischvergiftung 484

[Aus dem hygienischen Institut zu Jena.]

Ueber das Absterben von Krankheitserregern im Mist und Compost.

Von

Prof. Dr. **A. Gärtner.**

Von der deutschen Landwirthschaftsgesellschaft, Sonderausschuss für Verwerthung städtischer Abfallstoffe, ist die Frage aufgestellt worden, ob nicht durch blosse Compostirung oder durch die im Stallmist erzeugte Wärme oder die dort vorhandenen Bakterien hineingeschüttete Krankheitskeime zu Grunde gingen. Zur Beantwortung der gestellten Frage sollten Versuche angestellt werden, die möglichst den natürlichen Bedingungen entsprächen, also über die gewöhnlichen Laboratoriumsexperimente hinausgingen.

Früher mit saurem Torfmull angestellte Versuche hatten deshalb ein durchschlagendes Resultat nicht ergeben und nicht ergeben können, weil für die Schwefelsäure keine genügende Veranlassung vorliegt, aus dem trockenen Torf hinaus in die mehr oder minder festen und umfangreichen Fäkalmassen hineinzudringen. Die Diffusion stellt das einzige treibende Agens dar, und die austretende Schwefelsäure wird durch die im Koth enthaltenen Alkalien und kohlensauren Verbindungen zum grossen Theil neutralisirt.

Diese Verhältnisse dürften bei den meisten der zur Zeit verwendeten Desinfectionsmittel die gleichen sein, und die Desinfection von Fäkalien ohne innige Mischung mit den Desinficientien ist vorläufig als eine recht problematische anzusehen. Es war daher der Versuch vollständig gerechtfertigt, einmal die natürlichen desinficirenden Kräfte des Stallmistes und

des Compostes in Rücksicht zu ziehen und zu versuchen, ob durch sie vielleicht bei entsprechender Führung der Processe ein rasches Absterben der pathogenen Keime herbeigeführt werden könne.

I. Abschnitt.

Als natürliche desinficirende Kräfte kamen in Frage die erhöhte Temperatur und eventuell die „Concurrenz“ der Bakterien; ausserdem konnten in Betracht kommen, die durch die Lagerung des Mistes veränderten chemischen Qualitäten desselben. Ueber die Temperatursteigerung im Mist liegen eine Reihe von Beobachtungen vor und man weiss, dass bei lockerer Lagerung, d. h. bei hinreichender Luftzufuhr und ausreichendem Schutz gegen Entwärmung die Temperatur bis über 70° zu steigen vermag. Ausser anderen Autoren berichten z. B. die beiden Schlösing[1] über hohe Temperaturen. Andererseits bleibt der Mist niedrig temperirt, wenn er recht fest getreten oder auf andere Weise z. B. Einfüllen in dichte Gruben vor dem Hinzutritt reichlichen Sauerstoffes bewahrt wird.

Die chemischen Veränderungen, welche im Mist statthaben, sind zusammengestellt von Herfeldt[2] in Bonn. Unter den dort aufgeführten Stoffen könnten als Desinficientien in Frage kommen die Säuren und die Alkalien. Unter den letzteren überwiegt das Ammoniak; aber seine keimtödtende Wirkung ist sehr schwach; die gebildeten Säuren dürften in so geringer Menge in freiem Zustande vorhanden sein, dass ihre Wirkung nur minimal sein kann; andererseits darf nicht vergessen werden, dass auch manche Bakterien, z. B. die der Cholera, gegen Säuren ungemein empfindlich sind. Weiterhin können Sauerstoffmangel und Anhäufung von Kohlensäure von Einfluss sein.

Was die Concurrenz der Bakterien unter einander angeht, so liegen darüber zwar eine Reihe Arbeiten, z. B. von Soyka, Babes, von Freudenreich, Garré, Sirotinin u. A. vor, aber, wie besonders Lewek zeigte, widersprechen sich die Resultate oft in der auffälligsten Weise. Auch die, welche unter natürlichen Verhältnissen gewonnen sind, lassen über die Wirkung der Concurrenz kein klares Bild zu; das eine Mal sterben z. B. die Cholerabacillen im unsterilisirten Koth rasch ab, das nächste Mal halten sie sich Wochen lang unter anscheinend ganz denselben

[1] Schlösing. *Annales agronomiques.* T. XVIII.

[2] Herfeldt, Die Bakterien des Stalldüngers und ihre Wirkung. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* Abth. I. Bd. I. S. 79 u. 114.

Bedingungen. Aehnlich ist es mit der Lebensdauer pathogener Bakterien bei der Leichenfäulniss; das eine Mal werden die Krankheitserreger rasch überwuchert, das andere Mal sind sie noch nach Wochen vorhanden. Im Einzelfalle dürfte es sehr schwer sein, zu sagen, worauf das rasche Absterben beruht. Dreierlei ist denkbar. Die pathogenen Keime sterben entweder ab, weil die anderen Bakterien für sie schädliche Stoffe ausscheiden, in erster Linie nach Sirotinin Säuren bezw. Alkalien, oder weil sie ihnen das Nährmaterial fortnehmen, oder sie überwuchern, sie also mechanisch zudecken, wobei Behinderung der Luftzufuhr oder directe Beanspruchung der noch lebenden Bakterien als Nährmaterial zu den übrigen Schädigungen noch hinzukommen könnten.

Die Organismen, mit welchen gearbeitet wurde, waren die der Cholera, des Typhus, der Tuberculose, des Schweinerothlaufes und einige Repräsentanten der sogen. hämorrhagischen Septicämie, Wild- oder Rinderseuche, amerikanische Schweineseuche und Hühnercholera. Wir haben mit diesen Organismen gearbeitet, weil die Schweineseuche und auch die Geflügelcholera wichtige Thierseuchen darstellen, und weil eine Uebertragung der Krankheit bei Schweinen und Hühnern gerade durch den Mist so leicht möglich ist; zudem lassen sich die Erreger mittels Thierimpfungen ziemlich leicht erkennen und wir hatten Krankheitserreger aus dieser Gruppe von sehr verschiedener Virulenz zur Verfügung.

Die Versuchsanordnung war folgende: mehrere Fuder Pferdemist und strohigen Kuhmistes (2:1) wurden mit einander gemengt und aus ihnen zwei Haufen hergestellt von ungefähr $2^1/_2$ ᵐ Länge und 1·5 ᵐ Breite bei 1 ᵐ Höhe. In ca. 0.5 bis 0·75 ᵐ Tiefe wurden Körbchen aus Eisendrahtgeflecht gebracht von 15 ᶜᵐ Seite und 5 ᶜᵐ Höhe; ein Stück weissen Leinenzeuges diente ihnen als Unterlage, um einem Herauslaufen der eingebrachten Materialien in grösserem Maasse entgegen zu treten. Nachdem die Körbchen mit den entsprechenden, die Krankheitserreger enthaltenden Stoffen beschickt waren, wurden über den Haufen hinweg Latten befestigt und von diesen aus 6 bis 8 ᶜᵐ starke Stäbe bis auf die Körbchen geführt, dann wurde der Mist vorsichtig bis zu der vorhin angegebenen Höhe aufgepackt. Die eingepackten, oben frei herausstehenden Stäbe ermöglichten an die inficirten, in den Körbchen enthaltenen Massen heranzukommen, ohne jedes Mal die Haufen aus einander nehmen zu müssen.

Der eine der Haufen wurde nicht stark festgetreten, „angetreten“, und wurde dann etwa 5 ᶜᵐ hoch an den Seiten und oben mit Erde bedeckt, die klumpig war. Es war also Luftzutritt zu diesem Haufen möglich, aber in etwas beschränkter Weise; ferner war die Wärmeabgabe durch die die Luft in genügender Weise durchlassende Erde nicht unwesentlich behindert. Der zweite Haufen war ganz locker gepackt, so

etwa als wenn ein Fuder strohigen Düngers rasch abgeladen wird; eine Bedeckung fand nicht statt. Hier konnte also die Luft ungehindert durch den lockeren Haufen streichen und zugleich die Wärme rasch und leicht entführen. Um beide Haufen wurde ein kleiner Graben gezogen und das Ganze mit einem hohen engmaschigen Drahtzaun umgeben.

Weiterhin wurde eine cementirte Grube von ungefähr 1·5 cbm Inhalt und 1 m Seite mit gemischtem Pferde- und Kuhmist, die festgetreten wurden, gefüllt. Zuvor waren die vorhin beschriebenen, mit inficirtem Material gefüllten Körbchen eingesetzt und in der angegebenen Weise zugängig gemacht.

Neben der Grube wurden auf einer cementirten Fläche zwei Komposthaufen aufgestapelt von mehr als 3 cbm Grösse aus allerlei Gartenabfällen, übrig gebliebenem Mist, Erde, altem Bauschutt und schichtenweise bei dem einen Haufen Torfstreu und bei dem anderen Torfmull mit 0·8 proc. Schwefelsäure. In eine solche Torfschicht hinein kamen wiederum die erwähnten Körbchen. Zwischen hinein geschüttet wurde der Inhalt von zwei Heidelberger Tonnen, rund 200 Liter Fäkalien. In der Folge wurden die Haufen alle 8 bis 10 Tage mit Tonneninhalt überschüttet und dann immer mit einer dünnen Lage Erde, Küchenabfällen und etwas Braunkohlenasche überdeckt. Diese ganze Gruppe wurde ebenso wie die vorige mit engmaschigem Drahtzaun umgeben.

Zur Beschickung der Kästchen wurden je 25 drei Tage alte (um so die widerstandsfähigsten Organismen zu erhalten) und 12 je 14 Stunden alte Agarculturen der vorhin bezeichneten Mikroorganismen, aber von der verschiedensten Provenienz in Porzellanmörsern unter Zugabe von Wasser fein verrieben, und der Typhus und die Cholera mit Menschenkoth — letzterer war für die Cholera vorher mit Natriumcarbonatlösung alkalisch gemacht —, der Schweinerothlauf und die Schweineseuche mit Schweinekoth, die Geflügelcholera und die Wildseuche mit Kuhkoth innigst gemischt. Die Menge jeder Mischung betrug etwa $1^1/_2$ Liter, so dass etwa 300 ccm, also eine sehr reichliche Defäcation, in jedes der fünf Körbchen kamen. Ferner wurden 4 virulente üppig gewachsene Tuberculoseculturen abgekratzt und in Bouillon mit Strohstückchen von 1 cm Länge innig verrieben. Erwähnt sei noch, dass die Körbchen mit den für Schweine pathogenen Keimen nicht direct in das Gemisch von Pferde- und Kuhmist kamen, sondern zunächst noch mit einer dicken Schicht Mist aus einem Schweinestall von allen Seiten umgeben wurden.

Ferner sei hervorgehoben, dass der von uns verwendete saure Torfmull 2 Procent Schwefelsäure enthalten sollte, indessen nach der Analyse des Hrn. Prof. Dr. Pfeiffer-Jena nur 0·8 Procent enthielt. Da auch bei den früheren Versuchen ein wesentlich geringerer Gehalt an Schwefel-

säure gefunden wurde, als vorgeschrieben war, so scheint es, als ob die Herstellung eines gleichmässig stark sauren Torfmulls Schwierigkeiten macht.

In die vier Haufen und die Grube wurden langschäftige (Erd-)Thermometer eingeführt, so dass die Temperatur bequem abgelesen werden konnte.

Versuchsserie I. Beginn des Versuches am 16. September Abends bezw. 17. September Morgens.

Temperaturtabelle.

	Tiefe in cm	19. IX.	20. IX.	21. IX.	22. IX.	23. IX.	25. IX.	26. IX.	29. IX.	30. IX.
Festgepackter Mist	40	65°	70°	67°	67·5°	66·5°	65°	56°	47°	45°
	66	40	45	45	46	48	41	43	38	37
Lockerer Mist	46	46	47·5	45·5	40	43·4	41·5	41	37	35
	62	32	34	37	37·5	39	39	38·5	37	36
Grube	32	Thermometer zerbrochen				38	39	38	38	36
Komposthauf. mit saurem Torfmull	21	27	27	27	26	26	26·5	26	21	20
Composthauf. mit gewöhnl. Torfstreu	23	29	29·5	29·5	28·5	28·5	27·2	26	23	21

Aus der Tabelle ergiebt sich, dass die Temperatur in den oberen Theilen des festgepackten Mistes in $3^1/_2$ bis 4 Tagen bis auf 70° C. stieg und dann in weiteren 11 Tagen bis auf 45° sank; in den tieferen Lagen des Mistes, 66 cm, war die höchste Temperatur mit 48° in $6^1/_2$ Tagen erreicht, nach 7 weiteren Tagen war sie schon bis auf 37° heruntergegangen. Bei dem locker geschichteten Mist waren die höchsten Temperaturstände an den gleichen Tagen wie bei dem festen Mist, jedoch wurden nur 47,5° bezw. 39° erreicht. Letztere Temperatur wurde auch in der Grube gefunden, und zwar erst am 9. Tage. Hieraus folgt, dass die Zersetzung am raschesten und intensivsten in den oberen Schichten erfolgt, in den tieferen Schichten jedoch, wohin weniger Sauerstoff und wohin er langsamer vordringt, tritt die Oxydation später ein und ist geringer. Auch in dem Composthaufen machte sich die Zersetzung bemerkbar, jedoch war sie wesentlich schwächer; die Temperatur erreichte dort 30° nicht.

Bei der am 5. Tage erfolgten Herausnahme von Proben zeigte sich, dass die Kothmischung in der Torfstreu und dem sauren Torfmull etwas fester und der umgebende Torf etwas feucht geworden waren; in beiden

Proben fanden sich dicke, lebende Fliegenmaden in grosser Zahl. Nach 14 Tagen jedoch (30. September) war nur wenig Koth mehr vorhanden, der tiefbraun aussah, beim sauren Torf war die Zersetzung geringer; die Fliegenmaden, bis über 30 wurden gezählt, waren an beiden Stellen noch vorhanden. In der Torfstreu war in den 14 Tagen das aus Drahtgeflecht bestehende Körbchen an einer Stelle durchgerostet und das darunter liegende Stück Leinwand stark angegriffen; in dem sauren Torf war der Angriff ein geringerer gewesen. Fast gar nicht war nach 14 Tagen der Mist, der Koth, das Körbchen und das Stück Leinewand in der Grube verändert; alle diese Gegenstände sahen vielmehr ganz frisch aus, als wären sie Tags zuvor eingebracht worden. Bei dem lockeren Mist sah der Koth, der eine Temperatur von 40° zeigte, nach 5 Tagen schmierig, braun aus, und war mittelfest; nach 14 Tagen war der Koth fast völlig verschwunden, es waren nur braune bis schwärzliche Krümel zu sehen. Die Körbchen waren stark durchgerostet, die darunter liegenden Stücke Zeug völlig mürbe. Der Mist hatte sich gebräunt und war in weiter Ausdehnung mit einem weisslichen Schimmel stark bedeckt. In dem festen Mist war der Koth, der 65° C. zeigte, schon nach 5 Tagen tief braun, dick schmierig, der Mist intensiv dunkel und so heiss, dass man mit der Hand kaum hineinfassen konnte; dabei färbte sich die Hand intensiv braun und es bedurfte wiederholter Waschungen, um die Farbe zu entfernen. Die den Mist oben zudeckenden Erdklumpen waren an ihrer Unterseite nicht feucht, sondern nass. Nach 14 Tagen war der Koth verschwunden, die Körbchen durchgerostet, aber nicht so stark, wie bei dem lockeren Mist, auch fand sich weniger Schimmel, der Mist selbst sah dunkel, völlig vergohren „gar" aus.

Die Cholerakothproben wurden angereichert in Peptonkochsalzlösung und darauf in der üblichen Weise untersucht; die Untersuchung auf Typhus wurde ebenfalls lege artis durchgeführt. Die Culturen, welche überall ein negatives Resultat ergeben hatten, und die auch in ihrer Form für Typhus sprachen, wurden zuletzt noch durch ihre Agglutinirung mit Typhusimmunserum (1 : 60 verdünnt) geprüft und zwar mikroskopisch. Es sei erwähnt, dass in keinem Falle eine Incongruenz sich herausstellte.

Zur Diagnose auf Tuberculosebacillen diente uns die Impfung von Meerschweinchen, auf Rothlauf, Schweine- und Wildseuche die Impfung von Kaninchen bezw. Mäusen. Wir stiessen hierbei auf grosse Schwierigkeiten, insofern als die Thiere oft in rapidester Weise an intercurrenten Impfkrankheiten starben; so verloren wir fast alle Meerschweinchen, welchen Strohhalmstückchen mit daranhaftenden Tuberkelbacillen unter die Haut gebracht waren, schon im Verlaufe von 20 Stunden an malignem Oedem; das Abkratzen oder Abwaschen der Strohhalme und die Injection des

Waschwassers in die Bauchhöhle oder unter die Haut hatte denselben negativen Erfolg. Dann gingen die Thiere, welche die in Schweinekoth übertragenen Rothlauf- und Schweineseuchebacillen injicirt erhielten, an im Schweinekoth enthaltenen pathogenen Bakterien, meistens denen des malignen Oedems zu Grunde, während der Kuhkoth ausser den eingebrachten andere für Kaninchen tödtliche Bakterien nicht enthielt.

Die erhaltenen Resultate folgen in der Tabelle.

A. Controlen:

	17. IX.	19. IX.	1. X.	
Cholera	+	+	0	Die Controlen bestanden in den nicht verbrauchten Restbeständen der Bakterienkothmischungen und waren bei 9 bis 12° C. im Keller aufbewahrt.
Typhus	+	+ (wenig)	0	
Rothlauf	0	0	0	
Schweineseuche	+	+	+	
Wildseuche	+	+	+	
Tuberculose	+			Meerschweinchen starb nach 4 Wochen an Tuberculose.

B. Versuche. Beginn am 17. IX.

		Torfstreu-Compost	Saurer Torf-Comp.	Grube	Lockerer Mist	Fester Mist
Cholera	22. IX.	0	0	0	0	0
	30. IX.	0	0	0	0	0
Typhus	22. IX.	0	0	0	0	0
	30. IX.	0	0	0	0	0
Rothlauf	22. IX.	0	?	+	0	(? = Septicämie)
	30. IX.	0	0	+	0	0
Schweine-seuche	22. IX.	0	+	0	0	? (? = Tetanus)
	30. IX.	0	0	0	0	0
Wildseuche	22. IX.	+	+	+	0	0
	30. IX.	+	0	0	0	0
Tuberculose	30. IX.	?	?	?	?	(? = malig. Oed.)

+ bedeutet, der betreffende Organismus ist vorhanden; 0 bedeutet, er ist nicht vorhanden; ? bedeutet, es ist fraglich geblieben, ob der Organismus vorhanden ist, weil z. B. das Thier an malignem Oedem gestorben ist; — bedeutet, Versuch nicht angestellt.

Auffällig ist, dass die in grosser Zahl eingebrachten Rothlaufbacillen schon am Tage nach der Verreibung mit Schweinekoth nicht mehr in

der Controle nachzuweisen waren; dahingegen wurden diese Organismen ganz zweifellos aus dem Herzblut des Kaninchens in Gelatinestichen gewonnen, welches mit der Grube entnommenen Proben geimpft war. Cholera und Typhus waren nach 3 Tagen noch in den Controlen nachweisbar, nach 14 Tagen nicht mehr, in dem Mist und Compost waren beide nach 5 Tagen nicht mehr aufzufinden. Cholera lässt sich bei Anwendung des Anreicherungsverfahrens kaum übersehen, dahingegen ist das Auffinden des Typhus immer mehr oder weniger vom Zufall abhängig und eine Garantie für das Absterben ist selbstverständlich nicht zu erbringen. Die Schweineseuche hatte sich in der Controle 14 Tage gehalten, sie war aber im Mist mit einer Ausnahme — im sauren Torfcompost — schon nach 5 Tagen abgestorben. Wildseuche hatte sich am besten gehalten, im sauren Torfmull und in der Grube 5, in der Controle und in der Torfstreu 14 Tage. Ueber die Tuberculosebacillen lässt sich nur so viel sagen, dass sie in dem festen Miste abgestorben waren; für die übrigen Stätten muss die Frage offen bleiben.

Sehen wir die verschiedenen Unterbringungsorte an, so sind alle Erreger schon nach 5 Tagen im lockeren und festen Mist zu Grunde gegangen, ja die Typhusplatten aus festem Mist blieben steril und selbst in den Peptonkochsalzröhrchen, die bei 37° Wärme aufgehoben wurden, war nur eine Art Bakterien gewachsen; dahingegen war ein Thier am Tetanus gestorben. Die Bacillen des malignen Oedems waren im festen Mist anscheinend zu Grunde gegangen. Es lässt sich also bestimmt sagen: Wenn Krankheitserreger, die nicht rasch Sporen bilden, in einen sich stark erhitzenden Mist hineinkommen, so sterben sie in längstens 5 Tagen ab. Bei dem lockeren Mist, wo die Temperatur 47·5° nicht überstiegen hatte, waren ebenfalls alle Infectionserreger mit Ausnahme des malignen Oedems abgestorben; einen Schluss aus dem Befund wollen wir erst später ziehen. An allen anderen Untersuchungsorten hatte sich wenigstens der eine oder andere Mikrobe 5 bis 14 Tage gehalten. Auch hier müssen wir auf die späteren Beobachtungen verweisen.

II. Abschnitt.

Die Versuchsanordnung war dieselbe, nur wurde der neue Mist in dem Haufen „fest“ noch viel fester getreten als das erste Mal und dicker und ganz dicht mit lockerer, nicht klumpiger, Erde bedeckt. Die Kästchen kamen wieder in gleicher Weise, aber in etwas anderer Tiefe wie früher, zur Verwendung. Die Composthaufen sind nicht umgestochen worden, sie standen erst 5 Wochen, nur wurde die Torfschicht, in welche jeweils die Körbchen kamen, erneuert.

Die eingebrachten Krankheitskeime waren gleicher Art wie früher, nur war zum Anmachen des Kothbreies nicht Leitungswasser, sondern 2procent. Peptonkochsalzwasser verwendet worden; ferner wurde der an sich schon etwas alkalische Kinderkoth mit Ammoniak noch stärker alkalisch gemacht und wurde der Schweinerothlauf nicht in Schweinekoth, sondern in Kuhkoth übertragen, um ihm dort eventuell günstigere Lebensbedingungen zu gewähren. Am 21. October wurden die Mischungen mit den betreffenden Krankheitskeimen hergestellt und über Nacht in einen Raum von 8° C. gestellt; trotzdem war am folgenden Tage überall, besonders im Kuhkoth eine lebhafte Gährung vorhanden. Die gleich nach der Anfertigung angesetzten Culturplatten ergaben sogar auf der zweiten Verdünnung noch reichliche Colonieen sowohl von Cholera als auch von Typhus, denn unter sechs von der letzten Typhusplatte als „verdächtig“ abgestochenen Colonieen ergab die Serumreaction zwei als Typhus. Die mit Wild- und Schweineseuche geimpften Controlthiere starben prompt an den betreffenden Infectionen. Das dritte Thier war nach 48 Stunden ebenfalls todt, aber es war nicht an Rothlauf gestorben, denn es gelang auf keine Weise die Rothlaufbacillen aus dem Herzblut oder aus Organsäften in Gelatinestichculturen zur Ansicht zu bringen.

Die erhaltenen Temperaturen werden nachstehend im Auszuge angegeben.

Temperaturtabelle.

	Tiefe in cm	23. X.	24. X.	26. X.	27. X.	29. X.	2. XI.	4. XI.	8. XI.	15. XI.
Gewöhnl. Torfstreu-Compost	21	—	—	12	12	11·5	10·5	10	7	5
	10	—	—	9	9	6·5	5·0	4	0	0
Saurer Torfmull-Compost	24	—	—	10	10	10	9	9	5	4
	12	—	—	9	9	9	8	7	3	1
Grube	68	21	22	23	24	23	23	23	21	18
	42	19	19	22	22	23	23	23	19	14
Lockerer Mist	60	21	38	45	47	46	35	32	17	10
	40	21	38	42	45	44	33	31	10	9
Fester Mist	62	16	22	30	31	31	29	28	Thermometer zerbrochen	
	40	16	19	29	31	31	29	29	21	14

Der dieses Mal sehr fest gepackte Mist, dem ausserdem durch dichte Erdeindeckung der Luftsauerstoff noch mehr beschnitten war, zeigt wesentlich niedrigere Temperaturen, statt 70° erreicht er nur 31°, dahingegen

erreicht der lockere Mist genau dieselbe Temperaturhöhe wie beim vorigen Versuch, indessen hält sich die hohe Temperatur nicht ganz so lange und es sind die tieferen und nicht die oberen Lagen, welche die stärkere Erwärmung zeigen. Man geht wohl nicht fehl, wenn man die geringere Lufttemperatur für diese Erscheinungen verantwortlich macht. Die Wärme in der Grube ist ebenfalls wesentlich niedriger als in dem vorigen Versuch, allerdings steckte das tiefe Thermometer auch 20 cm höher, in Höhe der eingebrachten Culturen; auch ist möglich, dass die etwas festere Packung diesen Effect hatte. Bei den Composthaufen ist nur die Luftwärme von Einfluss — die Hauptumsetzungen sind dort vorüber.

Im Ganzen macht sich also die abkühlende Wirkung der späten Jahreszeit überall geltend, wenn auch in verschiedenem Maasse.

Die Zersetzung des Kothes und des Mistes war auch in diesem Falle wiederum eine ziemlich lebhafte. Am 4. November, also 14 Tage nach Beginn des Versuches, waren die menschlichen Fäkalien in eine schwärzliche oder doch dunkelbraune schmierige Masse verwandelt; nur in der Grube und in dem lockeren Mist lagen die Verhältnisse anders. In der Grube war, wie schon beim ersten Versuch, die Zersetzung des Mistes recht gering, das Stroh war fast gar nicht verrottet, der Koth sah absolut frisch aus, hatte auch in seiner Masse nicht abgenommen, da in der nur oben offenen Grube die Verdunstung fehlte. In dem lockeren Mist hatte sich zwar der Mist zersetzt, aber der Cholerakoth war hellgelb und dünnbreiig geblieben, der Typhuskoth aber war dunkel und fester geworden. Daraus folgt, dass die Vegetations-, Zersetzungs- und Verdunstungsvorgänge an verschiedenen Stellen verschiedene waren, was eigentlich selbstverständlich ist, da der Mist keine einheitliche Masse darstellt. In den Composthaufen kamen die Körbchen in kleine Torfstreu- bezw. saure Torfnester hinein. Trotzdem regelmässig Tonneninhalt über die Haufen entleert wurde, blieb das eine oder andere Körbchen in dem Torf doch trocken und der Koth der Kästchen gab seine Feuchtigkeit zum Theil ab, er verrottete nicht, sondern sank zu einer dünnen festeren, gelblich-bräunlichen Schicht zusammen.

Die Mengen der überhaupt gewachsenen Bakterien waren bei dem am stärksten erhitzten „lockeren Mist“ bei weitem am geringsten, die Temperatur hatte also schädigend auf das Bakterienleben eingewirkt; die meisten Bakterien wurden in den unveränderten Kothresten der Torfstreu und des sauren Torfes gefunden. Dieses zeigt wiederum, dass wenigstens auf schwach sauren Torf kein Verlass ist bezüglich der Desinfection.

A. Controlen.

Dieselben standen in einem dunklen Raum bei 8° C.

	21. X.	22. X.	27. X.	4. XI.	15. XI.	
Cholera	+	+	0 (!)	0	—	
Typhus	+	+	0 (!)	0	—	Die Thiere sind rasch, aber nicht an Rothlauf gestorben.
Rothlauf	+	—	—	?	?	
Schweineseuche	+	—	—	+	0	
Wildseuche	+	—	—	+	+	

Schon nach 24 Stunden hatte die enorm grosse Zahl der Cholera-bakterien ganz wesentlich abgenommen und bereits nach 6 Tagen waren die Choleraerreger in der Controle sicher abgestorben. Ein so frühzeitiges, ja noch rascheres Absterben im Koth, selbst wenn er alkalisch gemacht worden ist, zeigt sich bei Cholera bekanntlich durchaus nicht selten. Bei Typhus lässt sich wegen der grossen Schwierigkeiten, auf welche der Nachweis der Bacillen im nicht sterilisirten Koth selbst bei Anwendung des Verfahrens mit Immunserum stösst, nur sagen: Die Typhusbacillen konnten nicht aufgefunden werden, möglicher Weise oder wahrscheinlich sind sie abgestorben. Beim Rothlauf starben die Controlthiere sehr rasch; in den Culturen aus Herzblut und Organsaft trat ein Wachsthum von Rothlaufbacillen nicht auf. Auf das Verhalten der Schweine- und Wild-seuche kommen wir gleich zurück.

B. Versuche. Beginn am 22. X.

		Torfstreu-Compost	Saurer Torfmull-Compost	Grube	Lockerer Mist	Fester Mist
Cholera	26. X.	+	0	0	+	0
	4. XI.	0	0	0	0	0
	15. XI.	0	0	0	0	0
	17. IV.	0	0	0	—	—
Typhus	26. X.	?	0	0	+	+
	4. XI.	0	0	0	0	0
	15. XI.	?	0	0	0	0
	17. IV.	0	0	—	—	0

+ = Krankheitserreger vorhanden; 0 = fehlend; ? = fraglich ob vorhanden
— = nicht untersucht.

(Fortsetzung.)

		Torfstreu-Compost	Saurer Torfmull-Compost	Grube	Lockerer Mist	Fester Mist	
Rothlauf	26. X.	?	?	?	?	?	Alle Thiere (Kaninchen) in 3 Tagen todt, aber nicht an Rothlauf.
	17. II.	0	0	0	0	0	
	17. IV.	?	?	?	?	?	Alle Thiere (Mäuse) in 3 Tagen todt, aber nicht an Rothlauf.
Schweine-seuche	26. X.	+	+	+	+	+	
	17. II.	0	0	0	0	0	
	17. IV.	0	?	0	0	0	(? Starb an Tetanus.)
Wild-seuche	26. X.	+	+	+	+	+	
	4. XI.	+	+	+	+	+	
	15. XI.	+	+	+	?	+	(? Todt durch malig. Oedem.)
	9. III.	—	—	—	+	+	
	17. IV.	+	+	?	0	0	
Tuber-culose	15. XI.	?	?	?	+	?	(Die Thiere starben rapid an malignem Oedem.)
	3. II.	?	+	?	?	+	
		?	+	?	?	?	

Aus den Versuchen folgt unter Berücksichtigung der Temperatur und der bei den Controlen erhaltenen Resultate, dass die Cholera nach 5 Tagen noch im lockeren Mist und dem Torf nachweisbar war, während sie um diese Zeit bereits in der Controle, im sauren Torf, Grube und festen Mist sich als abgestorben erwies. Nach zehn weiteren Tagen war die Cholera überall verschwunden.

Der Typhus war nach 5 Tagen mit absoluter Sicherheit in lockerem und festem Mist nachweisbar, er konnte hingegen in Grube, saurem und gewöhnlichem Torf und in der Controle nicht mehr nachgewiesen werden; die 10 Tage später vorgenommene Untersuchung liess keinen Typhus erkennen, ebenso wenig wie die folgenden.

Der Schweinerothlauf ergab so gut wie gar kein Resultat. Zunächst war er nur einmal und zwar sofort nach der Einbringung in der Controle nachweisbar; dann starben im Versuch die geimpften Kaninchen rapid an einer Septicämie, die auf ganz kurzen Stäbchen beruhte. Wir liessen daher die Rothlaufproben längere Zeit unberührt. Der Erfolg war der, dass alle später geimpften Thiere am Leben blieben. Der von uns verwendete Rothlauf war schon sehr lange auf künstlichem Nährboden ohne

Thierpassagen fortgezüchtet worden; wahrscheinlich hat er an Wachsthumsenergie und an Giftigkeit abgenommen; um ihm günstigere Chancen zu geben, wählten wir deshalb Mäuse als Versuchsthiere, diese gingen aber ausnahmslos an einem etwas längeren dickeren Bacillus innerhalb dreier Tage zu Grunde.

Die Züchtung der Rothlaufbacillen aus Herzblut, Organsaft und Wundsecret der gestorbenen Thiere gelang in keinem Falle.

Die Schweineseuche hielt sich in der Controle 14 Tage, aber nicht 3 Wochen, im Versuch war sie nach 6 Tagen noch nachweisbar, nach 4 Monaten nicht mehr. Auf die Versuche mit (amerikanischer) Schweineseuche haben wir weniger Werth gelegt, weil unsere Culturen schon lange künstlich fortgezüchtet, daher wenig widerstandsfähig waren und weil der Erreger dieser Affection identisch oder mindestens sehr nahe verwandt ist mit dem der Wildseuche.

Letzteren Mikroorganismus hatten wir kurz vorher von der hiesigen Veterinärklinik erhalten, derselbe war sehr lebenskräftig und sehr virulent; das zeigt sich deutlichst in seinem Verhalten, er hat sich in der Torfstreu und im sauren Torfmull 6 Monate, im lockeren und festen Mist 5 Monate virulent erhalten, trotzdem der Kuhmist, in welchen er hineingerieben war, im Torf und lockeren Mist fast ganz trocken geworden war. In der Grube war Wildseuche sicher 3 Monate lebendig geblieben; als später wieder untersucht wurde, ging das Thier rapid an malignem Oedem zu Grunde.

Die Tuberculose war im festen Mist und sauren Torf $3^1/_2$ Monat lebendig geblieben; wahrscheinlich auch in den anderen Medien, aber das maligne Oedem tödtete die Thiere zu frühzeitig.

Die Aufnahmestätten der pathogenen Bakterien übten anscheinend keinen durchschlagenden Einfluss aus. Auffällig ist nur, dass in dieser Versuchsreihe in dem lockeren Mist die Krankheitskeime sich längere oder kürzere Zeit hielten, während sie in der ersten Versuchsreihe schon in 5 Tagen abgestorben waren. Dabei sind die erzielten höchsten Temperaturen beide Male gleich; indessen hat bei dem ersten Versuch die über 40^0 hohe Temperatur mindestens 2 Tage länger angehalten; ferner muss man bedenken, dass das Material naturgemäss sehr ungleichmässig geschichtet ist, also mehr oder weniger luftdurchlässig ist und die Menge der Kohlensäure und des Sauerstoffes zwischen dem ersten und diesem Versuch verschieden ist.

III. Abschnitt.

Bis jetzt war mit frischem Mist, der also lebhaftes Vergährungsvermögen besass, gearbeitet worden. Es kam noch darauf an, nachzusehen, wie die Bakterien sich in kaltem, „ausgegohrenem" Mist verhielten. Viel Gutes konnte nach den vorausgegangenen Versuchen nicht erwartet werden, indessen durfte diese Ergänzung nicht fehlen, weil sehr wohl Unrathstoffe des Menschen auf schon fertige Dunghaufen, die nur der Abfuhr harren, entleert werden. Die Anordnung der Misthaufen blieb die nämliche. Der Mist wurde durcheinander gearbeitet und neu hingelegt; bei der Winterkälte trat hierbei das erwünschte Abkühlen ein. Die Körbchen wurden dieses Mal auch weniger tief (40 cm) eingebracht. Zur Verwendung kam von den menschlichen Infectionserregern Cholera und Typhus, von den Erregern der Thierkrankheiten nur Hühnercholera, weil damit fertige Düngerhaufen durch krankes Geflügel leicht inficirt werden können.

Temperaturtabelle.

	3. II.	13. II.	16. II.	9. III.	17. IV.
Grube	+ 5	3	3	4·5	5·5
Lockerer Mist	+ 2	1	1	1·5	4·0

A. Controlen, sie standen bei 3° C.

	3. II.	13. II.	9. III.	17. IV.
Cholera	+	+	0	0
Typhus	+	+	0	0
Hühnercholera	+	+	+	+

B. Versuche. Beginn am 3. II.

		Grube	Lockerer Mist
Cholera . .	13. II.	0	+
	9. III.	0	0
	17. IV.	0	0
Typhus . .	13. II.	0	+
	9. III.	0	0
	17. IV.	0	0
Hühnercholera	13. II.	0	+
	9. III.	+	+
	17. IV.	+	0

Die Cholera und der Typhus waren in der Grube in 10 Tagen abgestorben, hatten sich aber im lockeren Mist gehalten, ebenso wie die Controlen; nach einem Monat waren sie abgestorben. Die Hühnercholera in der Grube war $2^1/_2$ Monat lebendig geblieben, in dem lockeren Mist war sie nach 5 Wochen noch nachweisbar, nach 10 Wochen nicht mehr. In der Grube war zuletzt so viel Flüssigkeit angehäuft, dass die Proben in der Jauche lagen. Der Koth hatte sich in seiner Farbe sehr wenig geändert, in der Grube war er dünnflüssiger geworden, in dem lockeren Mist hatte die Consistenz zugenommen.

Bei einer kurzen Zusammenfassung der gesammten Versuche, die über den Einfluss der Compostirung bezw. des Hineingebens von Krankheitskeimen im Mist Auskunft geben sollen, ist zunächst zu constatiren, dass die Arten der Krankheitserreger von wesentlichem Belang sind. Auf die Frage, wie lange sich die Krankheitskeime ohne fremde Beigabe in ihren natürlichen Medien gehalten haben, geben die Controlen die Antwort.

α) Hiernach haben sich Typhus und Cholera immer mindestens 3 Tage, einmal noch nach 10 Tagen, einmal nicht mehr nach 6 Tagen nachweisen lassen. Hierdurch wird wieder bewiesen, dass das Leben im Koth ein kurzes sein kann; aber andererseits ist durch vielfache Beobachtungen festgelegt, dass das Leben nicht ein kurzes zu sein braucht. Betrachten wir nun die Lebensdauer im Mist, so ergiebt sich, dass Typhus und Cholera bei der wärmeren Temperatur des ersten Versuches schon in 5 Tagen todt, bei der kühlen des letzten Versuches noch nach 10 Tagen lebendig war; bei der mittleren Versuchsgruppe hielten sich die beiden Krankheitserreger in einigen Mistarten etwas länger als in der Controle. Im Ganzen bekam man den Eindruck, als ob, abgesehen von der Einwirkung hoher Temperaturen, die natürlichen Absterbebedingungen im Koth das Massgebende sind und nicht so sehr der künstliche Einschluss in grössere Düngeranhäufungen.

β) Die Versuche mit Schweinerothlauf haben schlechte Resultate geliefert; im Ganzen sind die Erreger nur dreimal wieder aufgefunden worden; davon einmal in der Controle und da nur am Tage nach dem Einmischen der Bacillen. Dann zweimal bei derselben Versuchsreihe in der Grube. Dort hatten die Organismen sich mindestens 14 Tage gehalten, allerdings nur in sehr beschränkter Zahl; es hat nach Ausweis der Protocolle viel Mühe gemacht die wenigen Organismen des Schweinerothlaufes zwischen den übrigen zu finden.

γ) Die lange auf künstlichem Nährboden gezüchtete, wenig virulente Schweineseuche war in den Controlen 14 Tage lang nachweisbar, nach 3 Wochen nicht mehr; in dem Mist konnte sie nur 4 bis 5 Tage lang nachgewiesen werden.

δ) Die Wildseuche hielt sich in den Controlen über 3 Wochen; weiter greifende Versuche sind nicht gemacht worden; in dem Mist hielt sie sich bei der höheren Temperatur der ersten Versuchsreihe an drei Stellen 2 bis 3 Wochen; dahingegen hielt sie sich in der zweiten Versuchsserie, wo geringere Temperaturen herrschten, 5 und 6 Monate lang. Nach dieser Zeit wurde die Versuchsserie abgebrochen; wahrscheinlich hätten sich die Organismen noch länger gehalten.

ε) Gut stimmen mit den bei Wildseuche erhaltenen Resultaten die Versuchsergebnisse überein, welche wir mit Hühnercholera erzielten, denn in den Controlen und im Mist waren die Bacillen 10 Wochen lang, bis zum Ende des Versuches, vorhanden.

Fassen wir die drei letzten Krankheitserreger zusammen, so zeigen unsere Versuche, dass die Bacillen der septicämischen Hämorrhagieen sich Monate lang im Mist halten können, insonderlich dürfte ein Ueberwintern der Erreger im Mist durchaus nicht selten sein.

ζ) Aehnlich liegen die Verhältnisse für die Tuberculose; alle drei nicht an malignem Oedem zu Grunde gegangenen Thiere starben an ausgebreiteter Tuberculose; es hatten sich also die Tuberkelbacillen $3^1/_2$ Monate lebenskräftig und virulent erhalten.

η) Im Mist sind häufig die Erreger des Tetanus enthalten und zwar in Sporenform. Während alle vorhergenannten Krankheitserreger bei einer Temperatur von 70° zu Grunde gingen, blieben diese bei einem mehrere Tage andauernden Erhitzen bis auf 70° am Leben.

Fragen wir, in welcher Mistart sich die Keime am schlechtesten, wo am besten gehalten haben, so ergeben unsere Tabellen keine wesentlichen, aber immerhin doch einige Unterschiede.

Als direct positiver Befund ist zu erwähnen, dass es einmal gelungen ist in ziemlich fest gepacktem Mist **alle** eingebrachten Krankheitskeime in längstens 5 Tagen zu tödten. Ein gleich günstiges Resultat ergab derselbe Versuch im lockeren Mist.

Sonst stellte sich heraus, dass bei Wildseuche, Schweineseuche, Rothlauf und Tuberculose die Resultate überall fast genau gleich waren. Der lockere und der feste Mist haben die Erreger der Wildseuche etwa 1 Monat

weniger lange conservirt als der saure und gewöhnliche Torf. Nicht unerwähnt darf bleiben, dass der lockere Mist — gute Sauerstoffzufuhr — die Typhus- und Cholerakeime in der kalten und weniger kalten Jahreszeit besser conservirt hat, als die anderen Unterbringungsstätten. Ferner sind aus dem in „Grube“ untergebrachten Koth niemals die Erreger des Typhus oder der Cholera wieder herausgezüchtet worden, während auffallender Weise der Rothlauf sich nur und zwar zweimal in der Grube hat nachweisen lassen. Wahrscheinlich hat der grosse Feuchtigkeitsgehalt und der — wahrscheinlich — vorhandene Mangel an Sauerstoff diese Erscheinungen bedingt. Eine ausgesprochene Einwirkung auf die nicht mit ihm verrührten, sondern nur in ihn hineingebetteten Krankheitserreger übte der saure Torf nicht aus.

Von grossem Einfluss auf das Absterben war die Temperatur; war dieselbe hoch, so trat die Abtödtung rascher und sicherer ein, als wenn sie niedrig war. In dem „ziemlich festen Mist“ der ersten Versuchsreihe hatte sich eine Temperatur von 70° C. entwickelt, in 5 Tagen waren alle Mikroben — ob pathogen oder nicht — bis auf etwa vier Arten, abgestorben. Im „lockeren Mist“ zeigten die Thermometer bei der ersten und zweiten Versuchsreihe gleich hohe Temperaturen an, und doch waren die Resultate wesentlich verschieden. Zweifellos werden gerade bei dem lockeren Mist bedeutende Verschiedenheiten in der Packung, der Feuchtigkeit, dem Sauerstoff- und Kohlensäuregehalt u. s. w. vorkommen und die Beobachtung bei dem Koth der Cholera-probe und dem der Typhusprobe (S. 10) beweist das auch; aber hier handelt es sich nicht um eine, sondern um fünf Proben, es wäre also nur denkbar, dass beim zweiten Male alle Körbchen in einem etwas niedrigeren Temperaturhorizont gestanden hätten, oder dass die 2 Tage, welche die Proben der ersten Versuchsreihe länger in den Mistarten steckten, als die der zweiten, den Unterschied bewirkt hätten. Bei allen anderen Bergungsstätten waren bei der ersten Versuchsreihe wesentlich höhere Temperaturgrade als bei der zweiten und es dürfte, da sonst Alles in der ersten Versuchsreihe der zweiten gleich war, bis auf die Temperatur, in letzterer der Grund des rascheren Absterbens zu suchen sein. Auffällig macht sich die Temperaturwirkung bei der Wildseuche der ersten Versuchsreihe geltend gegenüber der zweiten Versuchsreihe. Die dritte Serie zeigt die längste Ausdauer der Cholera und des Typhus und da im lockeren Mist, wo die Temperatur am niedrigsten war.

Aus vorstehenden Angaben darf man jedoch nicht folgern, dass — abgesehen von den ganz hohen Temperaturen — die grössere Wärme als solche das einzig Schädigende sei. Wäre das der Fall, dann hätte in

der ersten Versuchsreihe die Wildseuche sich in Grube und saurem Torf auch lange halten müssen, aber sie war nach 14 Tagen an beiden Stellen abgestorben. Die höchsten Temperaturen an beiden Stellen waren im ersten Versuch 39·0 bezw. 29·5°; in der zweiten Versuchsreihe entspricht die Temperatur im lockeren Mist etwa der der Grube und im festen Mist etwa der des sauren Torfes, auch die Zeit der Einwirkung der höheren Temperaturen ist in beiden Fällen ungefähr die gleiche und trotzdem sind hier die Wildseuchemikroben am Leben geblieben. Es müssen also ausser der Wärme noch andere Factoren mitwirken, die höchst wahrscheinlich in den chemischen Verhältnissen, z. B. Sauerstoff- und Kohlensäuremangel oder -Ueberfluss, begründet sein dürften.

Zur Sommerszeit halten sich jedenfalls in den Mist gebrachte Krankheitskeime nicht so lange, wie im Winter und das Ueberwintern pathogener Bakterien im Mist dürfte durchaus nicht selten sein; unsere Versuche lehren jedenfalls, dass Wildseuche und Tuberculose sich in den verschiedensten Mistarten den ganzen Winter hindurch gehalten haben.

Man könnte nun denken, die Einwirkung der höheren Temperaturen mache sich hauptsächlich dadurch geltend, dass die pathogenen Keime von den Saprophyten überwuchert würden. Dieser Auffassung möchten wir entgegen treten, denn es war auf den Platten die Zahl der überhaupt gewachsenen Keime im Sommer nicht grösser als im Winter. Durch die höhere Temperatur werden zwar die Bakterien zum stärkeren Wachsthum angeregt, aber sie sterben, wie die Versuche aus dem Flügge'schen Institut ergeben haben, auch rascher ab, und es giebt andererseits unter den Saprophyten eine ganze Anzahl, welche auch bei ziemlich niedriger Temperatur noch üppig gedeihen. Die Kälte beschränkt wohl die Vermehrung der meisten Bakterien, aber tödtet sie nicht; sie versenkt dieselben vielmehr in eine Art Winterschlaf, und so bleibt die Art erhalten; die Wärme hingegen gestattet lebhaftes Wachsthum, damit raschen Verbrauch der guten Nährstoffe und Ausscheidung von viel Alkali bezw. Säure oder von anderen schädlichen Producten und in Folge dessen rasches Zugrundegehen der Art. An Stelle der absterbenden Art tritt eine andere, welche im Stande ist, das theilweise zerlegte Material noch weiter zu zerlegen, es besser auszunutzen. So kann dieser Wechsel in der Qualität des Nährmateriales den Eindruck hervorrufen, als sei die eine Art von der anderen verdrängt, „überwuchert“ worden.

Ziehen wir das Facit aus unseren Untersuchungen, so ergiebt sich, dass Cholera und Typhus sich mehr als eine Woche lang im Mist und Koth zu halten vermögen, dass Schweinerothlauf hat 14 Tage lang nachgewiesen werden können und dass die Erreger der hämorrhagischen Septicämieen (Schweineseuche, Wild-[oder Rinder-]seuche, Hühnercholera), sowie der Tuberculose, Monate lang in den verschiedensten Mist- und Compostarten lebendig und virulent bleiben. — Das wären die positiven Resultate.

Dahingegen haben unsere Versuche weiter gelehrt, dass durch einfaches Hineinbringen in Compost oder Mist ein sicheres Abtödten der Krankheitskeime in relativ kurzer Zeit nicht zu erreichen ist. Es ist eine zu lange Frist, wenn Cholera- und Typhuskeime, die auf den Mist entleert worden sind, sich dort bis zu 10 Tagen und mehr halten; dazu kommt, dass unsere künstlichen Typhus- und Cholerastühle keine adäquaten Nährböden sind, dass hingegen die alkalischen, schleimigen, natürlichen Cholerastühle wenigstens eine lebhafte Vermehrung der Bakterien begünstigen, also möglicher Weise auch die Lebensdauer der Bakterien verlängern.

Die Erreger der untersuchten Thierkrankheiten halten sich länger im Mist als die Erreger der Menschenkrankheiten, was auch begreiflich erscheint. Nun ergeben unsere Versuche, dass man durch vorsichtiges Packen des Mistes denselben in wenig Tagen fast keimfrei machen, jedenfalls alle nicht sporenbildenden Krankheitskeime (Milzbrand, Wundstarrkrampf) abtödten kann. Hierzu ist nothwendig die Gährung im Mist so zu leiten, dass überall eine Temperatur von ca. 60 bis 70° herrscht; das gelingt leicht durch Anlage nicht zu grosser Misthaufen, die nur mässig festgepackt sein dürfen; ist im Inneren derselben die angegebene Temperatur erreicht, so ist der Haufen mit gutem Mist einzudecken und mit etwas Erde zu überdecken, damit auch die äusseren Lagen des inficirten Mistes so hoch temperirt werden. Unsere Versuche lehren somit, wie der Landmann kostenlos und sicher den Mist aus verseuchten Stallungen unschädlich machen kann; er erhält so einen Mist, der gut verrottet ist, der aber wahrscheinlich nicht unbeträchtliche Stickstoffverluste erfahren hat.

Dahingegen halten sich die Erreger der Thierkrankheiten in dem in gewöhnlicher Weise aufgestapelten oder in Gruben gebrachten Mist je nach ihrer Art und der Temperatur Monate lang. So inficirter Mist kann durch sofortiges Vergraben oder tiefes Unterpflügen oder vielleicht durch gründliche Anwendung von Desinfectionsmitteln unschädlich gemacht werden.

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Beitrag zur Ernährungsphysiologie und zur Differentialdiagnose der Bakterien der hämorrhagischen Septicämie.

Von

O. Voges und **B. Proskauer.**

Die Frage, ob die unter dem Sammelbegriff „Bakterien der hämorrhagischen Septicämie" zusammengefassten Bakterien verschiedene streng differente Arten sind, oder ob die bei den verschiedenen Thierinfectionskrankheiten gefundenen Bakterien dieser Gruppe nur als Spielarten im weitesten Sinne ein und desselben Bakterienstammes angesehen werden müssen, ist bis heute eine ungelöste. Der eine von uns hat experimentell diese Frage zu lösen versucht. Diese Versuche sind seiner Zeit unter der Voraussetzung unternommen worden, dass man bestrebt sein müsste, nach Möglichkeit das Princip der Differenzirung durchzuführen. Trotzdem dieser Grundgedanke den ganzen Experimentalreihen zu Grunde gelegt wurde, war das Resultat der Versuche doch eher ein solches, welches auf eine weitergehende Identität der Arten hinzudeuten schien. Von anderen Forschern war in erster Linie das Thierexperiment zur Artdifferenzirung herangezogen. Es konnte indess der Nachweis erbracht werden, dass man die Bakterien einer Gruppe sehr wohl zwingen kann, Krankheitssymptome, ja selbst den Tod an einer anderen Thierart hervorzurufen, welche früher überhaupt nicht oder doch nur äusserst wenig für diesen Bacillus empfänglich war. Es sei nur daran erinnert, dass es gelang, mit Schweineseuchebakterien Hühner unter hühnercholeraartigen Erscheinungen zu tödten.

Es war dann weiterhin von anderen Forschern die Specifität der Immunität herangezogen, um auf diesem schwierigen und mühsamen

Umwege die Artdifferenzirung aufzustellen. So hat man besonders eine Trennung der verschiedenen Schweineseuchen motiviren wollen. Aber diesen Bestrebungen fehlte die Grundlage, die thatsächliche Existenz der Immunität. Es konnte der Nachweis erbracht werden, dass es keine wahre Immunität giebt, und dass die von anderer Seite beobachteten Immunitäten lediglich der Ausdruck einer natürlichen oder künstlich gesteigerten Resistenz waren.

Trotz der ungeheuren Aufwände von Scharfsinn und Arbeit ist es seither auf keine einzige Weise gelungen, in nach jeder Richtung hin einwandsfreier Weise eine Artdifferenzirung durchzuführen. Damit ist natürlich das Gegentheil ebensowenig bewiesen.

Wiederholt ist der Versuch gemacht, durch Prüfung der Stoffwechselverhältnisse unserer Bakterien eine Artdifferenz aufzufinden. Die verschiedenen Versuche sind bereits eingehend von uns besprochen, so dass wir sie hier nicht zu wiederholen brauchen. Sehr viele dieser Experimente leiden an einer falschen Voraussetzung. Der Uebelstand lag darin begründet, dass die zu den Stoffwechselversuchen benutzten Nährmedien eine unbekannte Zusammensetzung hatten, die in ihren procentualen Verhältnissen ausserdem noch starken Schwankungen unterworfen waren. Dadurch ist es bedingt, dass die verschiedenen Experimentatoren zu zum Theil ganz verschiedenen Ergebnissen gelangten. Eine Neubearbeitung dieser ganzen Frage schien daher dringend geboten, da einerseits sich alle anderen Versuche als unfruchtbar erwiesen hatten und andererseits gewisse Beobachtungen darauf hindeuteten, dass wir unter Innehaltung bestimmter, noch zu besprechender Cautelen durch das Studium des Stoffwechsels der Bakterien der hämorrhagischen Septicämie doch zu gewissen positiven Resultaten gelangen könnten, eine Vermuthung, die uns in der That nicht getäuscht zu haben scheint. Will man den Stoffumsatz und die Stoffausfuhr des Körpers kennen lernen, so ist es bei jedem Stoffwechselversuch eine unerlässliche Vorbedingung, die Stoffzufuhr genau zu bestimmen und chemisch zu kennen und zu beherrschen. Daher ist die erste Vorbedingung, sich von Nährböden inconstanter chemischer Zusammensetzung, wie z. B. Bouillon, völlig zu emancipiren und an Stelle dessen Nährböden von chemisch bekanntem Wirkungswerth einzuführen. Wir haben daher anstatt der Bouillon einen aus bestimmten Substanzen hergestellten Nährboden benutzt und, von diesem wieder ausgehend, die nachfolgenden Versuchsreihen ausgeführt. Bevor wir uns jedoch über die Art dieses Nährbodens und seine Beziehungen zu den Bakterien der hämorrhagischen Septicämie verbreiten, erscheint eine kurze Beschreibung des Ursprungs der zu den Versuchen herangezogenen Bakterien nothwendig und wollen wir diese daher zunächst aufzählen.

1. Schweinepest (Cultur, isolirt von Voges, von einem an Schweinepest eingegangenen Schwein).
2. Hog cholera (Cultur von Salmons).[1]
3. Swine plague (wie vorhin).
4. Swine plague (Cultur von Metschnikoff, a. a. O.).
5. Deutsche Schweineseuche.
   a) Cultur von Schütz, a. a. O.
   b) Cultur von Frosch.[2]
   c) Cultur von Ostertag.
6. Deutsche Geflügelcholera.
   a) Cultur von Schütz, a. a. O.
   b) Cultur von Ostertag.
   c) Cultur von Zettnow (frisch isolirt).
7. Wildseuche.
   a) Cultur von Schütz, a. a. O.
   b) Cultur von Ostertag.
8. Kaninchensepticämie.
   a) Cultur I von Schütz, a. a. O.
   b) Cultur II von Schütz (frisch isolirt von einem spontan eingegangenen Hasen).
9. Fowl cholera von E. Klein (London), a. a. O.
10. Fowl enterite von E. Klein (London), a. a. O.
11. Swine fever von E. Klein (London), a. a. O.
12. Kälberdiphtherie von Gmelin.

Allen den Herren, welche die Liebenswürdigkeit hatten, uns durch Zusendung ihrer Reinculturen in unseren Bestrebungen zu unterstützen, sei an dieser Stelle unser Dank ausgesprochen.

Bei Ermittelung nach einem unseren Bakterien zusagenden Nährboden sind wir nach vielen Versuchen zu folgendem Resultate gelangt. Es galt zunächst, eine den Bakterien am besten angepasste Salzlösung zu finden. Diese bildet die folgende Mischung:

Dinatriumphosphat	0·37 grm
Monokaliumphosphat	0·14 „
Chlorcalcium	0·04 „
Chlorkalium	0·30 „
Magnesiumcitrat	0·01 „

---

[1] Beschrieben von Voges. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIII.

[2] Beschrieben von Voges. *Berliner thierärztl. Wochenschrift.* 1897. Nr. 15 u. 16.

Diese Salze wurden in 100 grm Aqu. dest. gelöst. Wir bezeichnen dieses Gemisch im Folgenden immer als Stammlösung. Durch Zusatz von Pepton Witte im Verhältniss von 1 Proc. und nachfolgender Neutralisirung mit Soda erhält man einen Nährboden von für unsere Bakterien ausgezeichneter Beschaffenheit. Das Wachsthum erreicht dabei eine Ueppigkeit, welche dem in Bouillon nicht nachsteht.

Für das Gelingen aller nachfolgenden Versuche ist es jedoch nothwendig, dass die Ausgangsculturen sich im Zustande maximaler Wachsthumsenergie befinden, eine Forderung, die bei den gewöhnlichen Laboratoriumsculturen nicht immer erfüllbar ist.[1] Bei gleich gut gewachsenem Ausgangsmaterial war auch das Wachsthum unserer 12 Bakterienarten in dem neuen Nährboden das gleiche. Eine Differenzirung der Arten gestattet diese Peptonstammlösung also nicht, aber sie hat vor der Bouillonlösung voraus, dass wir, abgesehen von Pepton, mit bekannten Factoren arbeiten. Der einzige chemisch nicht ganz genau bekannte, weil in seiner Zusammensetzung schwankende Stoff ist noch das Pepton. Wir werden aber noch sehen, dass dieser Factor nicht stört.

Wir haben nun zunächst versucht, durch Aenderung der Stammlösung, sowohl des procentualischen Verhältnisses der einzelnen Salze, wie auch durch Ersatz einzelner Salze durch andere, differenzirende Nährböden ausfindig zu machen. Die nach Hunderten zählenden Versuche haben zu keinem greifbaren Resultat geführt, höchstens, dass das Wachsthum bald mehr, bald weniger geschädigt war, eine bessere Zusammenstellung der Nährsalze als die obige haben wir dabei nicht ausfindig machen können. In allen diesen Versuchen tritt also die ausserordentlich grosse Verwandtschaft der verschiedenen Bakterienstämme zu Tage.

Von unserer Peptonstammlösung ausgehend, sind wir alsdann zum Abbau dieses Nährbodens übergegangen dadurch, dass wir die Stickstoffquelle änderten und das hochorganisirte Pepton durch andere Stickstoffverbindungen bekannter Zusammensetzung ersetzten. Aus den zahlreichen Versuchen seien nur die Hauptsachen erwähnt.

Asparagin war ein vorzüglicher Ersatz für Pepton, so dass die Bakterien nahezu ebenso üppig gediehen. Der Abbau wurde soweit getrieben, dass schliesslich nur als einzige Stickstoffquelle Ammonsulfat verwandt wurde; die Stammlösung bekommt dann folgende Gestalt:

Dinatriumphosphat	0·37 grm
Monokaliumphosphat	0·14 „
Calciumchlorid	0·04 „

[1] Vgl. Voges. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIII.

Kaliumchlorid	0·30 grm
Ammonsulfat	1·00 „
Aq. dest.	100·00 „

Auf diesem die einfachsten Nährstoffe enthaltenden Substrat trat noch Wachsthum und Vermehrung der Bakterien — wenn auch in immerhin bescheidenem Maasse — auf. Wir haben schliesslich unsere Bakterien auch im Berliner Leitungswasser und im Brunnenwasser züchten können.

Wir hatten erwartet, dass sich auf dem weiten Wege der Stickstoffabbauversuche vom Pepton durch Asparagin und Harnstoff bis hinab zu dem kohlensauren oder schwefelsauren Ammonium eine Differenzirung der einzelnen Arten ergeben würde. Das war aber immer nur in einzelnen Impfröhrchen und nur qualitativ in Bezug auf die Ueppigkeit der jeweiligen Wachsthumsenergie der Fall und beruhte auf individuellen Schwankungen des Aussaatmaterials, denn wir wollen nicht verhehlen, dass diese Bakterien nur dann auf den so einfachen Nährböden weiter gedeihen konnten, wenn sie von kräftig entwickeltem Ausgangsmaterial entstammten. Derartige hinfällige Culturen, wie sie in den Laboratorien ihr kümmerliches Dasein mühsam hinfristen, leisten das nicht und wachsen unter solchen Bedingungen überhaupt nicht.

Ein differenzialdiagnostisch brauchbarer Unterschied zur Charakterisirung der Bakterien der hämorrhagischen Septicämie lässt sich aller Wahrscheinlichkeit nach auf diesem Wege überhaupt nicht erzielen.

Nachdem durch sehr zahlreiche Impfproben dieses Resultat festgestellt war, mussten wir einen anderen Weg einschlagen.

Wir wandten uns der Aufgabe zu, zu untersuchen, welche Stoffe die Bakterien aus dem ihnen gebotenen Nährmaterial produciren. Auch zu diesen Versuchen bildete unsere obige Peptonstammlösung die Grundlage.

In den geimpften Röhrchen fiel, wenn wir zunächst die anorganischen Stoffwechselproducte berücksichtigen wollen, der Geruch nach Schwefelwasserstoff auf. Schwefelwasserstoff und dessen Verbindungen fanden sich allgemein in allen Impfröhrchen. Die Quelle dieser Schwefelverbindungen bildet in dem sonst S-freien Nährboden das Pepton Witte, welches bekannter Weise Schwefel in leicht abspaltbarer Form enthält (Capaldi und Proskauer[1]). Aus diesem Pepton wird daher der Schwefelwasserstoff neben anderen seiner Derivate abgespalten.

Es ist jedoch nicht nothwenig, so hoch complicirte Schwefelverbindungen zu geben, selbst auch aus Ammonsulfat konnten wir noch eine Abspaltung des Schwefelwasserstoffes beobachten.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIII. S. 452.

Schwefelwasserstoff und seine Abkömmlinge treten bei Gegenwart von Pepton in so reichlichen Mengen auf, dass ihr Nachweis leicht durch Bleipapier, welches neben dem Wattepfropf in das Röhrchen eingeklemmt wird, nachgewiesen werden kann. Die Intensität der Schwefelwasserstoffbildung schwankt indess in den einzelnen Proben und scheint abhängig von der Wachsthumsenergie der Bakterien zu sein. Offenbar sind wachsthumsschwächere Culturen weniger befähigt, die Schwefelverbindungen zu sprengen. Im Uebrigen ist der Schwefel für die Ernährung unserer Bakterien ein ziemlich überflüssiges Product, da auch auf gewöhnlichen schwefelfreien Nährböden Wachsthum stattfindet.

Die Bemühungen, die Schwefelwasserstoff-Abspaltung differentialdiagnostisch zu verwerthen, haben zu keinem positiven Ergebniss geführt.

Ferner haben wir auf die Production von Phenolen hin untersucht, konnten dieselbe aber nirgends mit Sicherheit nachweisen.

Wir kommen jetzt zur Bildung von Indol, welches wir zugleich mit der zu ermittelnden Fähigkeit der Bakterien, Nitrate in Nitrite zu reduciren, hier behandeln wollen.

Wir kennen eine ganze Reihe von Bakterien, welche Nitrate zu Nitriten reduciren und gleichzeitig aus Peptonen Indol abspalten. Bei Anwesenheit dieser beiden Substanzen wird in den Culturen durch Zusatz von Schwefelsäure eine Rothfärbung — die Nitrosoindolreaction — ausgelöst.

In der Litteratur liegen bereits Mittheilungen über Indolreaction bei Bakterien der hämorrhagischen Septicämie vor, dieselben haben aber seither nicht zu eindeutigen Resultaten geführt.

Es gilt nun zunächst, festzustellen, ob die Reduction von Nitraten in Nitrite stattfindet. Unsere Resultate zeigen, dass in allen Culturflüssigkeiten, wo die Indolreaction positiv ausfiel, auch eine Nitratreduction stattgefunden hatte. Diese letztere war aber oft nicht sehr energisch, wenn die Culturen weniger Wachsthumsüppigkeit zeigten. In solchen Fällen mussten wir doch noch Nitrit (Kaliumnitritlösung von 1:10000) zusetzen, um eine deutliche Nitrosoindolreaction zu erhalten. Nach unseren jetzigen Kenntnissen entsteht Indol nur als Zersetzungsproduct aus Peptonen seitens der Bakterien. Aus Asparagin, Harnstoff u. s. w. bei Abwesenheit von Peptonen wird kein Indol in unseren Culturen gebildet. Es war aber durchaus nicht gleichgültig, welches Pepton des Handels für diese Versuche angewandt wurde. Es machen sich da ganz ausserordentlich tiefgreifende Unterschiede geltend; wir haben uns daher entschlossen, eine ganze Reihe dieser Substanzen durchzuprüfen. Wir nennen hier die folgenden:

Pepton Witte.
Pepton Aschmann.
Pepton Chapoteaux.
Pepton Merck.
Peptonnm e carne.
Drüsenpepton von Kühne.
Albumosen durch Dialyse von Pepton Witte dargestellt (Proskauer).
Caseïnnatron.

Diese verschiedenen Substanzen wurden, mit der Stammlösung im Verhältniss von 1 Procent gemischt, als Nährboden verwandt. Es wurden immer zwei parallele Reihen von Röhrchen geimpft, indem einmal solche mit Nitratgehalt, das andere Mal solche ohne Nitratgehalt benutzt wurden. Alle Röhrchen wurden ohne und mit Nitritzusatz mittels Schwefelsäure auf Indol geprüft. Die Versuche wiederholten wir zu verschiedenen Zeiten.

Das Resultat der Prüfungen zeigt Tabelle I.

Da die Nitratreduction differentialdiagnostisch keine Rolle spielt und es nur darauf ankommt, möglichst scharfe Unterschiede Zwecks der Differentialdiagnose herauszufinden, so haben wir in die Tabelle nur die nach Nitritzusatz erzielten Resultate aufgenommen.

Die Intensität der Nitrosoindolreaction war ganz ausserordentlichen Schwankungen unterworfen. Es war dieses abhängig von der jeweils gebildeten Indolmenge, und diese letztere hängt unstreitig wiederum mit dem Wachsthum im Allgemeinen zusammen. Das letztere war auf den verschiedenen Nährböden nicht gleich stark. Dadurch wird es verständlich, dass das Roth der Reaction eine ganze Farbenscala durchlaufen konnte, von einem oft nur eben angedeuteten zarten rosarothen Farbenton bis zu intensiver Rothfärbung der ganzen Culturflüssigkeit. So intensive Nitrosoindolreactionen wie bei der Cholerarothreaction haben wir nie beobachten können. Oft ist man überhaupt gezwungen, den Farbstoff erst mit Amylalkohol auszuziehen, um ihn sichtbar zu machen.

Die verschiedenen Peptone haben, wie die Tabelle I zeigt, verschiedene Resultate ergeben. Pepton Merck und Drüsenpepton sind wohl am ungeeignetsten für die Indolreaction. Albumosen und Caseïnnatron sind auch wenig brauchbar. Die schönste Indolreaction giebt das von König (Leipzig) bezogene Peptonum e carne. Für praktische Versuche wird daher diesem der Vorzug zu geben sein.

Bei Erwägung der Frage, ob die Nitrosoindolreaction eine Differenzirung der Arten gestattet, ist es zu bemerken, dass sich zwei Gruppen

Tabelle I.

Ausfall der Nitrosoindolreaction nach Zusatz von Kaliumnitrit und verdünnter H_2SO_4 zu den verschiedenen Culturen.

	Pepton Witte	Pepton Aschmann	Pepton Chapoteaux	Pepton Merck	Peptonum e carne	Drüsenpepton von Kühne	Albumose durch Dialyse von Pepton Witte (Proskauer)	Caseïnnatron
Schweinepest	+	+	+	—	++	—	+	—
Hog cholera	—	—	+	—	++	+	+	—
Swine plague Cultur Salmons	+	+	+	—	++	—	+	+
Swine plague Cultur Metschnikoff	+	+	+	—	++	—	+	+
Deutsche Schweineseuche Cultur Schütz	+	+	+	+	++	+	Spur +	Spur +
Deutsche Schweineseuche Cultur Frosch	+	+	+	+	++	+	+	Spur +
Deutsche Schweineseuche Cultur Ostertag	+	+	+	+	++	+	+	Spur +
Deutsche Hühnercholera Cultur Schütz	+	+	+	+	++	+	+	+
Deutsche Hühnercholera Cultur Ostertag	+	+	+	+	++	+	+	+
Deutsche Schweineseuche Cultur Zettnow	+	+	+	+	++	+	+	+
Wildseuche Cultur Schütz	+	+	+	+	++	+	+	? —
Wildseuche Cultur Ostertag	+	+	+	+	++	+	Spur +	? —
Kaninchensepticämie Cultur Schütz	+	+	+	—	++	—	+	Spur +
Kaninchensepticämie Cultur II Schütz, vom Hasen	+	+	+	—	++	—	+	+
Fowl cholera Cultur Klein	+	—	—	—	—	—	—	—
Fowl enterite Cultur Klein	—	—	—	—	—	—	—	—
Swine fever Cultur Klein	—	—	—	—	—	—	—	—
Swine fever Cultur Mc. Fadyeau	+	+	+	—	++	+	—	—
Kälbernabeldiphtherie Cultur Gmelin	+	+	+	—	++	+	—	+

(— negativ, + positiv, ++ stärkere Färbung, ? zweifelhaft.)

deutlich von einander unterscheiden. Auf der einen Seite stehen die drei Culturen von E. Klein (London) — Fowl cholera, Fowl enterite und Swine fever — mit negativer Indolreaction, während alle anderen positive Rothfärbung zeigten. Eine gewisse Mittelstellung nimmt allerdings Klein's Fowl cholera ein, welche nur mit Pepton Witte schwache Indolreaction gab.

Da das Resultat aus mehrfach wiederholten Prüfungen mit zu verschiedenen Zeiten angefertigtem Nährmaterial angestellt ist, darf es wohl den Anspruch auf Eindeutigkeit machen.

Ob und in welcher Weise diese Versuchsergebnisse zu einer eventuellen Differenzirung der Arten herangezogen werden können, wollen wir später sehen.

Bei unseren seitherigen Untersuchungen haben wir nur die Stoffwechselvorgänge verfolgt, welche die Bakterien der hämorrhagischen Septicämie beim Aufbau, bezw. beim Abbau stickstoffhaltiger Verbindungen hervorrufen. Im Folgenden haben wir auch die Kohlehydrate nach dieser Richtung hin geprüft. Die Thätigkeit der Bakterien besteht gegenüber diesen Stoffen in der Regel in einer Zerlegung derselben durch Gährung.

Da dieser Vorgang in der verschiedensten Weise statt haben kann, so wollen wir sehen, ob sich auch für unsere Bakterien differenzirende Momente hierbei gewinnen lassen.

Bringen wir unsere bekannte Peptonstammlösung in ein Gährungskölbchen, so findet trotz besten Wachsthums doch nirgends eine sichtbare Gährung unter Gasbildung statt, einerlei, mit welchem unserer 12 Bakterienstämme die Impfung erfolgt war. Tritt also nach Zusatz eines Kohlehydrats Gährung ein, so kann diese nur auf Zersetzung des letzteren beruhen.

Wir haben nun folgende gährfähige Substanzen im Verhältniss von 1 Procent unserer Peptonstammlösung zugesetzt:

Traubenzucker.
Mannose.
Lävulose.
Rohrzucker.
Milchzucker.
Maltose.
Raffinose.
Dextrin.
Kartoffelstärke.
Glycerin.
Adonit.
Dulcit.
Mannit.

Die Gährungsresultate, die aus verschiedenen Versuchen zusammengestellt sind, sind in Tabelle II aufgeführt.

Tabelle II.

Gährungsversuche mit den Bakterien der hämorrhagischen Septicämie.

	Trauben-zucker	Mannose	Lävulose	Rohrzucker	Milchzucker	Maltose	Raffinose	Dextrin	Kartoffel-stärke	Glycerin	Adonit	Dulcit	Mannit
Schweinepest	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Hog cholera	+	—	+	—	—	+	—	+	—	+	—	+	+
Swine plague Cultur von Salmons	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Swine plague Cultur von Metschnikoff.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Deutsche Schweineseuche Cultur von Schütz	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Deutsche Schweineseuche Cultur von Frosch	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Deutsche Schweineseuche Cultur von Ostertag	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Deutsche Hühnercholera Cultur von Schütz	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Deutsche Hühnercholera Cultur von Ostertag	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Deutsche Hühnercholera Cultur von Zettnow	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Wildseuche Cultur von Schütz	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Wildseuche Cultur von Ostertag	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kaninchensepticämie Cultur von Schütz	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kaninchensepticämie Cult. II Schütz, v. Hasen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fowl cholera Cultur von Klein	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Fowl enterite Cultur von Klein	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Swine fever Cultur von Klein	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Swine fever Cultur von Mc. Fadyeau	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Kälbernabeldiphtherie Cultur von Gmelin	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

(— keine Gasentwickelung, + Gasentwickelung.)

Der hier durch seine Gährwirkung am meisten in die Augen springende Organismus ist unstreitig der aus einem Fall von Schweinepest isolirte Bacillus, da sein Gährungsvermögen in Bezug auf obige Kohlehydrate ein allgemeines ist. Dabei wird von ihm Gas in den grössten Mengen gebildet, so dass man es leicht für weitere Versuche verwenden kann. Der grössere Theil desselben wird von Kalilauge absorbirt und besteht daher aus Kohlensäure. Es hinterbleibt indess ein Gasrest, der bei Entzündung an der Flamme unter Explosion verbrennt. Wir können wohl aus der Art der Verbrennung annehmen, dass dieses zweite Gas Wasserstoff ist. Nach Zusatz der Kalilauge haben wir noch eine neue interessante Farbenreaction kennen gelernt. Lässt man nämlich die Röhrchen nach dem Kalilaugezusatz 24 Stunden und länger bei Zimmertemperatur stehen, so bildet sich in der Nährflüssigkeit, besonders an dem offenen, der Luft ausgesetzten Theil des Röhrchens, eine schöne, rothe, fluorescirende Färbung, die eine gewisse Aehnlichkeit mit alkoholischer verdünnter Eosinlösung hat. Wir haben einzelne Eigenschaften dieses Farbstoffes, der etwa nicht durch Einwirkung des Alkalis auf den Zucker entstanden ist, weiter verfolgt und konnten feststellen, dass er gegen die äussere Luft ziemlich widerstandsfähig ist, nach einiger Zeit jedoch abblasst und endlich verschwindet zu einem schmutzigen Graubraun. Durch längeres Kochen wird die Intensität der Färbung und der Farbenton nicht beeinflusst. Wir haben versucht, ihn durch Aether oder Amylalkohol zu extrahiren, ohne dass dabei auch nur Spuren in diese Lösungsmittel übergegangen wären. Durch Essigsäure wird der Farbenton in einen unansehnlichen, rothgelben umgewandelt. Eine Isolirung des Farbstoffes gelang nicht wegen zu geringer Mengen.

Wir sehen uns veranlasst, einstweilen diese neue Kalilaugereaction als für den genannten Bacillus specifisch anzusehen, denn kein einziges der übrigen von unseren Bakterien hat sie bisher gegeben, trotz der grossen Mannigfaltigkeit der angewandten Nährböden. Auch das Bacterium coli commune giebt diese Reaction nicht, so dass dadurch auch ein weiteres, recht werthvolles Differenzirungsmerkmal gegeben ist gegenüber diesem Darmbewohner.

Die Kalilaugereaction und namentlich das Gährvermögen bilden zwei Punkte, welche uns in jedem Augenblicke eine leichte und sichere Differenzirung dieses Bakteriums von seinen nächsten Verwandten gestatten.

Ein nicht minder wichtiges und interessantes Resultat gab der Hogcholerabacillus von Salmons.

Dieser Bacillus vergährt Dextrose, Lävulose, Maltose, Dextrin, Glycerin, Dulcit und Mannit. Bei Gegenwart von Mannose, Rohrzucker, Milchzucker,

Raffinose, Kartoffelstärke und Adonit trat keine Gasbildung ein. Der Hogcholerabacillus verhält sich daher ähnlich wie gewisse Hefen gegen Kohlehydrate.

Der grössere Theil des auch hier gebildeten Gases wird durch Kalilauge absorbirt, dabei entsteht aber nicht, wie bei Schweinepest, die Kali-Rothreaction. Der Gasrest explodirt ebenfalls beim Entzünden. Das Fehlen der Kalilauge-Rothreaction und das Ausbleiben der Gährung in Rohr-, Milchzucker- u. s. w. enthaltenden Lösungen bildet ein charakteristisches Differenzirungsmerkmal gegenüber den Bakterien der Schweinepest.

Die nächste Gruppe umfast die Swineplaguebakterien. Unsere beiden Bakterienstämme vermochten nur Dextrose anzugreifen und aus dieser Gas zu bilden. Die Gasarten sind die gleichen wie bei Schweinepest- und Hogcholerabacillen. Die gebildeten Gasmengen sind indess bei Weitem nicht so reichlich, wie bei den beiden vorigen Gruppen. Sie bestehen oft nur in einem Bläschen von der Grösse einer Erbse. Die Kalilauge-Rothreaction fällt auch hier negativ aus.

Alle übrigen Bakterien sind nicht als Gährungserreger in obigem Sinne anzusehen; in unseren zahlreichen mit ihnen angestellten Culturversuchen haben wir nicht ein einziges Mal Gas auch nur in sichtbaren Spuren beobachtet.

Durch die Resultate dieser Gährungsversuche ist ein Unterschied bedingt zwischen diesen einzelnen Bakterien, der noch deutlicher zu Tage tritt, wenn wir die chemische Reaction verfolgen, welche in den Culturflüssigkeiten auftritt.

Alle Nährböden hatten vor der Impfung stets eine schwach alkalische Reaction. Prüften wir die Reaction der 24stündigen Wärmeculturen, so ergab sich, dass überall dort, wo Gasbildung eingetreten war, die Flüssigkeit auch sauer reagirte. War keine Gasbildung eingetreten, so war auch keine in die Augen springende Reactionsänderung zu verzeichnen. Diese Säureerzeugung hängt also offenbar mit der Gährung zusammen, und dürfte es sich dabei wahrscheinlich um Buttersäurebildung handeln, welche neben Kohlensäure und Wasserstoff producirt wird. Vielleicht lautet die Gleichung für die Hexosen folgendermassen:

$$C_6H_{12}O_6 = C_4H_6O_2 + 2CO_2 + H_6.$$

Diese Gährungsversuche liefern daher, soweit die mit den vorhandenen Culturen angestellten Versuche eine Verallgemeinerung überhaupt zulassen, eine brauchbare Methode zur Artdifferenzirung. Das Fehlen oder Auftreten der Gasbildung, die chemische Reaction der Culturen und der Ausfall der Kalilaugereaction gestatten uns folgende Artgruppirungen:

I. Schweinepest.
II. Hog cholera.
III. Swine plague.
IV. Alle übrigen untersuchten Arten.

Mit dieser Gruppirung ist praktisch schon viel gewonnen, es muss nur bedauert werden, dass sich für Gruppe IV keine weitere Zerlegung ergab. Man könnte versucht sein, die Klein'schen Bakterien abzuzweigen, wegen der Sonderstellung, die dieselben in Bezug auf den negativen Ausfall der Indolreaction einnehmen. Ob das gerechtfertigt ist, möchten wir heute noch nicht entscheiden. Die ganze Frage soll mit der Publication dieser Versuche noch nicht abgeschlossen sein; wir werden versuchen, ob sich nicht doch noch auf dem einen oder anderen Wege eine Trennung der in Gruppe IV vereinigten Bakterien durchführen lässt.

Zur Frage über die Differenzirung der Bakterien der hämorrhagischen Septicämie.

Anhang zu vorstehender Arbeit.

Von

O. Voges
in Berlin.

Die vorliegende Arbeit von Proskauer und mir wurde kurz nach der Publication meiner umfangreichen Versuche über die Bakterien der hämorrhagischen Septicämie in Angriff genommen.[1] Die Veröffentlichung hat sich aus verschiedenen Gründen bis heute verzögert. In einzelnen Referaten, welche über meine damalige Arbeit erschienen sind, sowie in Privatgesprächen mit den verschiedensten Persönlichkeiten hat man mir die Ansicht zuzuschieben versucht, als sei ich ein hartnäckiger und in jeder Hinsicht überzeugter Anhänger der Theorie, dass die Bakterien der hämorrhagischen Septicämie alle identisch wären. Darin bin ich missverstanden und bedarf diese Auffassung einer Correctur. Ich habe zwar den Nachweis erbracht, dass all' die Methoden, welche man seither herangezogen hatte, um die Frage von der Identität, bezw. Nichtidentität der in Rede stehenden Bakterien, nicht ausreichend und massgebend sind, um eine so wichtige Thatsache, wie die hier genannte, zu rechtfertigen, daraus folgt aber durchaus noch nicht, dass das Gegentheil richtig wäre und die fraglichen Bakterien nunmehr allesammt identisch sind. Ich habe diesen Gedanken schon in meiner früheren Arbeit ausgesprochen und will, um weiteren Missverständnissen vorzubeugen, hier meinen dort am Schluss auf S. 259 ausgesprochenen Satz wiederholen. „Ich selbst aber möchte aus der Fülle des Materials nicht allzu bindende Schlüsse

[1] *Diese Zeitschrift.* 1896. Bd. XXIII.

ziehen. Ob die Bakterien der hämorrhagischen Septicämie unter einander identisch sind, oder ob sie in verschiedene Arten zerfallen, wird die Zukunft lehren. Auch die definitive Entscheidung über Möglichkeit oder Unmöglichkeit der Immunisirung bei diesen Thierseuchen muss künftigen Tagen überlassen bleiben.“ Dieser Satz drückt doch deutlich mein zuwartendes Verhalten aus, und wie berechtigt dieser Standpunkt war, zeigen unsere weiteren Studien.

Diese letzteren sind nach doppelter Richtung interessant, einmal lehren sie uns, mit welch' bescheidenen Nährsubstraten diese Bakterien vorlieb nehmen. Das ist eine Thatsache, die praktisch eine ganz ausserordentliche Wichtigkeit besitzt, denn sie lehrt uns, dass überall in der Umgebung der Thiere die Erreger der Seuchen nicht nur im lebensfähigen Zustand längere Zeit in der Aussenwelt verharren können, sondern dass sie sich auch fast immer vermehren müssen. Das ist aber ein ganz bedeutend erschwerend in's Gewicht fallender Umstand bei der Bekämpfung der Seuchen. Ein Glück ist es nur zu nennen, dass die Widerstandsfähigkeit gegen chemische und thermische Einflüsse nicht so bedeutend ist, wie beispielsweise bei den Rothlaufbakterien. Ein Umstand verdient dabei aber besonders betont zu werden, das ist die Wachsthumsfähigkeit im Wasser; dadurch werden viele Anklänge an die Choleraverbreitung geschaffen, und wir werden in Zukunft bei explosionsartigen Seuchenausbrüchen in erster Linie stets an das Wasser als den Träger der Infectionsstoffe mit zu denken haben, und so erscheint die Beschaffung einwandsfreiem Trinkwassers — ein Umstand, auf den leider noch viel zu wenig Werth von Seiten der Landwirthe gelegt wird — auch für die Thiere als ein Gebot unumgänglicher Nothwendigkeit.

Der zweite Erfolg, den unsere gemeinsame Arbeit gezeigt hat, dürfte die Möglichkeit einer sicheren Differenzirung wenigstens der Schweineseuchen sein. Die Versuche sind mit solcher Sorgsamkeit und Mannigfaltigkeit angestellt und haben dabei immer glatt eindeutige Resultate ergeben, dass wir in der That wohl berechtigt sein dürften, dieselben zur Differenzirung zu empfehlen, wenigstens so lange, bis bessere Methoden gefunden werden. Seither habe ich Gelegenheit gehabt, nach dieser Richtung hin schon verschiedene Versuche anzustellen.

Wir brauchen dazu drei verschiedene Nährlösungen:

1. Traubenzucker-Peptonstammlösung,
2. Glycerin-Peptonstammlösung,
3. Rohrzucker-Peptonstammlösung.

Werden alle drei Nährlösungen vergährt und ist die Kalilaugerothreaction positiv, so handelt es sich um Schweinepest.

Werden nur 1 und 2 vergährt, so macht dieses Hog cholera.

Wird nur Traubenzucker zerlegt, so dürfen wir vermuthen, Swine plague-Bakterien vor uns zu haben.

Wird endlich in keinem Nährboden Gas gebildet, so gehört der Bacillus zur Gruppe IV (Schweineseuche u. s. w.).

Neben diesen Differenzirungsmöglichkeiten wird man natürlich auch den pathologischen Befund und andere Umstände berücksichtigen, da sie immerhin Fingerzeige bieten können. Preiss hat jüngst die Geisselfärbung zur Differenzirung vorgeschlagen. Dem Verfahren haften die gleichen Mängel an, wie bei der Differenzirung vom Bacterium coli und Typhusbacillen. Preiss will dem Bacterium coli nur eine Geissel gestatten; mit dieser Ansicht wird er wohl ziemlich allein stehen. Das wirksamste Unterscheidungsmerkmal dürfte immerhin die Kalilaugerothreaction werden, denn in der Regel wird es sich um Züchtung aus dem Darm handeln, wo am ehesten Schwierigkeiten entstehen bei der Differenzirung von Schweinepest und Bacterium coli. Für andere Fälle wird man mit gutem Erfolg den Ausfall der Gährungsversuche verwenden können.

Wie schwierig die Differenzirung unter Umständen sein kann, habe ich letzthin in einem Fall erfahren müssen. Von einem Landwirth wurde mir ein todtes Ferkel zugesandt mit der Bitte, die Todesursache festzustellen. In dem Schreiben war mitgetheilt, dass von anderer Seite bereits festgestellt sei, es handle sich um Schweinepest, eine Diagnose, die der betreffende Landwirth für nicht wahrscheinlich hielt, weshalb ich um eine Untersuchung gebeten wurde. Gleichzeitig wurde bemerkt, dass nur die Ferkel erkrankten und starben, und dass die Seuche sich seit längerer Zeit in dem Bestande zeigte. Ich habe Gelegenheit gehabt, bei drei Ferkeln den pathologischen Befund genauer in Augenschein zu nehmen; das mir zugesandte Thier ist genau untersucht. Die Obduction ergab bei allen drei Schweinen keine Anhaltspunkte, welche auf die Todesursache hinwiesen. Nur der Magen war leicht katarrhalisch afficirt, ebenso der Darm. Doch waren diese Erscheinungen ganz ausserordentlich unbedeutend. Speciell sei hervorgehoben, dass die Lungen gesund, Milz und Lymphdrüsen normal waren und im Darm keinerlei tiefgreifende Veränderungen stattgehabt hatten. Der Umstand, dass nur Ferkel und keine grossen Schweine erkrankt waren, sowie die genannten Sectionsbefunde sprachen gegen eine Erkrankung an hämorrhagischer Septicämie. Dennoch liessen sich aus Milz und Herzblut nahezu eine Reincultur einer bestimmten Bakterienart züchten, deren Eigenschaften auf Schweinepest hinzudeuten schienen. Mittels unserer Differenzirungsmethoden ist es dann aber gelungen, diesen Organismus von den Bakterien der hämorrhagischen Septicämie zu trennen und ihn

3*

der Bacterium coli-Gruppe zuzuweisen. Da das Thier bis zu seiner Ankunft im Laboratorium schon über 24 Stunden todt gewesen war, so ist eine Einwanderung dieses Darmbewohners in das Blut u. s. w. gar nichts Auffallendes. Unsere Methoden haben die Sache in kurzer Zeit aufgeklärt und — den Besitzer vor grösserem Schaden bewahrt; denn in dem Ruf zu stehen, Schweineseuchen im Stall zu haben, ist gerade nicht von pecuniärem Vortheil. Wenn in obigem Fall von anderer Seite diese Diagnose vorher gestellt war, so hätte allerdings eine noch vorsichtigere Untersuchung vielleicht nicht dieses für den Besitzer so unangenehme Resultat gezeitigt. Immerhin steht es mir fern, dem Untersucher einen Vorwurf machen zu wollen, da eben die seitherigen unvollkommenen Methoden leicht zu solchen verhängnissvollen Irrthümern führen mussten. Ich denke, hier werden unsere Methoden recht willkommen sein. Es blieb aber immer noch übrig, die Ursache der Erkrankung festzustellen. Nähere Erkundigungen liessen es als wahrscheinlich erscheinen, dass das Futter die Ursache sei, und zwar solches Futter, welches die jungen Thiere vorweg bekommen, gesondert von den älteren. Das war Milch. Der Besitzer fütterte saure Magermilch, er hatte zwar auf anderweitiges Anrathen diese Milch schon vor dem Füttern gekocht, allein vergebens.

Der Obductionsbefund hatte bei mir den Verdacht erweckt, dass es sich vielmehr um eine Intoxication, als um eine Infection handle, da man bei den Schweineinfectionskrankheiten in der Regel anatomische Veränderungen zu finden gewohnt ist, wenigstens wenn man mehrere Thiere untersucht. Der Magendarmbefund bestärkte meine Vermuthung. In meinem Gutachten theilte ich dem Besitzer meine diesbezüglichen Ansichten mit und betonte, dass ich es für am wahrscheinlichsten hielte, dass die Ferkel an einer Vergiftung gestorben seien, welche hervorgerufen sei durch die in der sauren Milch enthaltenen, wenn auch meist abgetödteten, doch sicher noch toxisch wirkenden Bakterienleiber. Diese Verhältnisse sind ja für den Menschen in den ausserordentlich interessanten Mittheilungen Flügge's in so vortrefflicher Weise klar gelegt und als richtig anerkannt. Es war darum mehr als wahrscheinlich, dass die nämlichen Bakteriengiftstoffe, welche dem jungen Kind so überaus gefährlich werden, auch das junge Schwein vergifteten. Der Besitzer, einer unserer vortrefflichsten Landwirthe, der immer bemüht ist, wissenschaftliche Erfolge in die Praxis umzusetzen, hat meinen Vorschlag befolgt, worin ich anordnete, nur frisch aufgekochte, süsse Vollmilch den jungen Schweinen zu geben. Der Erfolg dieser Massnahmen war der, dass die vermeintliche Seuche nunmehr erloschen ist; wohl der beste Beweis für die Richtigkeit unserer Auffassung dieser interessanten Krankheitsepidemie.

Die Flügge'sche Auffassung von der Milchintoxication hat somit auch in der Thierwelt eine interessante, Bestätigung gefunden, und es wäre sehr wünschenswerth, wenn die Kenntniss dieser Dinge auch in Landwirthskreisen mehr und mehr Eingang und Ausbreitung fände. Die Möglichkeit, diese Verhältnisse in dieser Weise geklärt zu haben, war, wie man sieht, allein durch unsere neuen Differenzirungsmethoden gegeben.

Seither habe ich noch eine Reihe weiterer Fälle dieser Seuche untersucht, aber bei Schweinen immer nur Schweinepest oder Schweineseuche gefunden. Meine Untersuchungen reichen indess nicht aus, um ein abschliessendes Urtheil darüber zu gewinnen, welche dieser beiden Krankheiten zur Zeit bei uns das Uebergewicht hat. Das kann nur durch grosse Zahlen geschehen.

Eins verdient jedoch noch erwähnt zu werden: Hog cholera und Swine plague-Bakterien habe ich seither noch nie gefunden. Es ist daher recht wohl möglich, dass diese Mikroben noch nicht den Weg zu uns von Amerika aus gefunden haben. Ein triftiger Grund mehr, um uns durch Grenzsperren gegen diese unangenehmen Gäste zu schützen. Diese Abwehrmassnahmen müssen radical sein, da wir wissen, dass die Schweineseuchen oft einen ungemein chronischen Verlauf haben, im Leben es aber oft geradezu unmöglich ist, diese Krankheiten am Schwein zu diagnosticiren, da sie so ausserordentlich wenig klinische Symptome zu machen pflegen. Das jetzige energische Vorgehen unserer Regierungen ist daher vom wissenschaftlichen Standpunkt durchaus zu rechtfertigen. Auch das geschlachtete Fleisch bedarf der Controle, da es sehr wohl noch Träger der Bakterien sein kann.

Dänemark verdanken wir aller Wahrscheinlichkeit nach die Schweinepest, welche bei uns auf so ausserordentlich günstigen Boden gefallen ist, hoffentlich gelingt es, die deutsche Landwirthschaft wenigstens vor den amerikanischen Seuchen zu schützen. Die Ergebnisse der Untersuchungen von Proskauer und mir tragen hoffentlich einen kleinen Theil zur Verwirklichung dieses Wunsches Tausender bei.

Wenn ich kurz noch einmal die wichtigsten Grundsätze aus diesen Arbeiten ziehen darf, so ergiebt sich Folgendes:

1. Das für die Hausthiere in Benutzung zu nehmende Wasser muss denselben hygienischen Bedingungen genügen, wie das für den menschlichen Genuss bestimmte Trinkwasser.

2. Junge Schweine sollen mit frischer, kurz nach dem Melken aufgekochter Vollmilch und nicht mit anderen Milchpräparaten, wie Magermilch, Buttermilch, geronnener Milch u. s. w., gefüttert werden.

Ueber Impfungen zum Schutze gegen den Rothlauf der Schweine und zur Kenntniss des Rothlaufbacillus.

Von

O. Voges und **W. Schütz**
in Berlin.

Einleitung.

Die Rothlaufplage der Schweine ist in dem letzten Jahrzehnt in der Landwirthschaft zu einem ganz ausserordentlich grossem Uebel geworden, und die Seuche hat schon jetzt in manchen Gegenden derartige Fortschritte gemacht, dass es absolut unmöglich erscheint, hier noch fernerhin Schweinezucht und Schweinemast zu betreiben, da jedes neu eingeführte Thier binnen Kurzem der Seuche zum Opfer fällt. Diese Thatsachen haben schon seit Langem die Aufmerksamkeit der Landwirthe, Thierärzte und Bakteriologen auf diese Krankheit der Schweine in besonders hohem Maasse gelenkt und auf den verschiedensten Wegen hat man versucht, diesem Uebel abzuhelfen und es einzudämmen. Die Neuzeit — das Zeitalter der Seuchenschutzimpfungen — bediente sich auch für den Rothlauf, das Beulenfeuer, die Backsteinblattern und das Nesselfieber, welche alle Formen derselben Krankheit sind, ebenfalls dieser vielversprechenden Methoden, nachdem kein anderer als Pasteur hier die Initiative gegeben hatte.

Ueber Rothlaufimpfungen ist schon seit Jahren viel gearbeitet und viel geschrieben worden; dennoch besassen wir bisher keine sicheren Kenntnisse über den Werth der verschiedenen Impfmethoden und über das Zustandekommen der Immunität gegen den Rothlauf der Schweine. Der Herr Minister für Landwirthschaft, Domänen und Forsten hatte uns deshalb beauftragt, das vorliegende litterarische Material zu sammeln, die verschiedenen Methoden der Immunisirung auf ihren Werth zu prüfen

und womöglich ein Verfahren zu entdecken, welches praktisch, zuverlässig und zugleich absolut ungefährlich ist. Wir haben uns bemüht, die uns gestellte Aufgabe zu lösen und theilen das Nachstehende über die Ergebnisse unserer Versuche mit.

Impfmethoden.

Die Methode von Pasteur.

Am 26. und 27. November 1883 theilte Pasteur der Akademie der Wissenschaften zu Paris die Ergebnisse sehr interessanter Experimente mit, welche er in Gemeinschaft mit Thuillier über den Erreger des Rothlaufs der Schweine und über eine Methode der Impfung zum Schutze gegen den Rothlauf gemacht hatte.

In der Vaucluse herrschte der Rothlauf in heftiger Weise, und dies veranlasste die beiden Forscher im Jahre 1882 zu den erwähnten Studien. Sie fanden dabei, dass der Rothlauferreger ausser Schweinen, auch Kaninchen und Tauben tödtet, und diese Beobachtung bildete den Ausgangspunkt ihrer hochwichtigen Entdeckungen.

Pasteur hatte schon früher gefunden, dass man das Hundswuthgift dadurch verändern könne, wenn man es fort und fort von einem Kaninchen auf das andere überträgt. Diese Veränderung der Giftigkeit des ursächlichen Erregers auf dem bezeichneten Wege studirten die beiden Forscher auch für den Rothlaufbacillus. Impften sie ein Kaninchen mit einer Reincultur der Rothlaufbacillen und, nachdem dieses gestorben war, mit dem bacillenhaltigen Blute desselben ein neues Thier und von diesem ein drittes und so fort, so zeigte sich, dass die Rothlaufbacillen für Schweine weniger virulent geworden waren, und dass letztere nach Impfungen mit dem Blute eines der am Rothlauf gestorbenen Kaninchen nur ganz gering erkrankten. Impften sie dagegen Tauben mit Rothlaufbacillen, so trat eine Steigerung der Virulenz ein, denn Schweine, welche mit dem Blute einer am Rothlauf gestorbenen Taube oder mit einer aus dem Blute derselben hergestellten Reinkultur der Rothlaufbacillen geimpft waren, gingen in kurzer Zeit zu Grunde. Wurden aber die Schweine zuerst mit den Bacillen des Kaninchenrothlaufs (Pasteur's Vaccin I) geimpft und dann mit den Bacillen des Taubenrothlaufs (Pasteur's Vaccin II), so starben sie nicht und zeigten sich immun gegen jede weitere, auch gegen die natürliche Infection mit Rothlaufbacillen. Diese schöne Entdeckung wurde der Ausgangspunkt für das Pasteur'sche Schutzimpfungsverfahren gegen den Schweinerothlauf. Man impfte den gesunden Schweinen eine geringe Menge der beiden Vaccins in einer

Zwischenzeit von 12 Tagen unter die Haut und schützte dieselben dadurch gegen jede fernere Erkrankung an Rothlauf.

Diese Mittheilungen wurden mit ausserordentlichem Beifall aufgenommen, weil die ersten Versuche zu einem glänzenden Ergebnisse geführt hatten. Der thierärztliche Bericht aus der Vaucluse über die Ergebnisse der ersten Schutzimpfung sagt:

„Die glücklichen Resultate der Impfung mehren sich von Tag zu Tag. Die grösste Sterblichkeit besteht zur Zeit zu Bollène u. s. w.; kein geimpftes Thier ging zu Grunde. Zu Z. B. blieben die Impflinge allein gesund. Bald werden nur noch die geimpften Schweine am Leben sein. Das ist ein vollständiger Erfolg."

Dieser Bericht gab die Veranlassung zur Nachprüfung der Pasteur'schen Impfmethode. Die Verluste, welche der Rothlauf in anderen Ländern verursachte, veranlassten die Thierärzte und einige Regierungen, Schweine nach der Methode von Pasteur impfen zu lassen. Die Hauptergebnisse, soweit sie in der Litteratur mitgetheilt sind, wurden bereits von Voges in seiner Arbeit: „Praxis und Theorie der Rothlaufschutzimpfungen und Rothlaufimmunität"[1] gesammelt.

Die Massenimpfungen, welche im Auftrage der Grossherzoglich Badischen Regierung vorgenommen sind, und andere Impfungen haben gezeigt, dass die Schutzimpfung nach der von Pasteur entdeckten Methode nicht ganz ungefährlich ist. Wir kommen darauf später zurück. Wenn aber einzelne Autoren grössere Impfverluste hatten als andere, so lag dies wohl daran, dass die Virulenz der Rothlaufbacillen in den Vaccins anfangs noch nicht genug abgeschwächt war, andererseits auch wohl in dem Umstande, dass die Vaccins keine Reinkulturen und deshalb die Verluste bei den geimpften Schweinen auf die Wirkung anderer, in den Culturen gleichzeitig enthaltener Bakterien zu beziehen waren. Als man später diese Fehler vermeiden lernte, waren auch die Resultate der Immunisirung gegen den Rothlauf günstigere. Von einzelnen Stellen wurde sogar berichtet, dass von den geimpften Thieren nur wenige Procent zu Grunde gegangen wären, während unter den nicht geimpften Controlthieren der Rothlauf nach wie vor 50 bis 90 Procent dahingerafft habe. So impfte z. B. Flessa[2] (Hof) 81 Schweine mit Impfstoffen von Pasteur. Von den 81 Schweinen erkrankten 4 Stück, die aber wieder gesund wurden. Attinger[2] (Pappenheim) impfte nach der Pasteur'schen Methode 134 Stück, von denen 2 Schweine später am Rothlauf verendeten. Nach einer

[1] *Diese Zeitschrift.* 1896. Bd. XXII.

[2] Flessa und Attinger, Ueber Rothlaufschutzimpfungen. *Wochenschrift für Thierheilkunde und Viehzucht.* 1890.

Mittheilung von Salchow[1] wurden 178 Schweine nach der Methode von Pasteur geimpft, ohne dass auch nur ein Thier hiernach erkrankte. Salchow ist auch der Meinung, dass die Schweine nach der Impfung immun waren.

Was die Pasteur'sche Methode wenigstens bei gewissen Schweinerassen leisten kann, haben die Impfungen in Ungarn gezeigt. Die in Ungarn verwandten Vaccins sind im „Laboratoire Pasteur-Chamberland" zu Budapest hergestellt. Dieses Institut lieferte die Impfstoffe zur Impfung gegen den Rothlauf der Schweine:

im Jahre	1887	für	4665	Ferkel	im Jahre	1891	für	351959	Ferkel
„	1888	„	24468	„	„	1892	„	462310	„
„	1889	„	132469	„	„	1893	„	501441	„
„	1890	„	261802	„	„	1894	„	681118	„

im Jahre 1895 für 638031 Ferkel.

Im 6. Jahresberichte über das Veterinärwesen in Ungarn wird gesagt, dass sich aus den Mittheilungen, welche über die Impfergebnisse aus den Jahren 1889 bis 1894 vorliegen, ergiebt, dass von 1085686 geimpften Ferkeln gestorben sind:

nach der ersten Impfung	1555	Stück	= 0·14	Procent
„ „ zweiten „	710	„	= 0·07	„
im Laufe des Jahres	5951	„	= 0·54	„
Gesammtverlust	8216	Stück	= 0·75	Procent

Was die Verluste in den einzelnen Jahren betrifft, so soll hier nur Folgendes angeführt werden:

<table>
<tr><th></th><th>Nach der 1. Impfung
Procent</th><th>Nach der 2. Impfung
Procent</th><th>Im Laufe des Jahres
Procent</th><th>Gesammtverlust
Procent</th></tr>
<tr><td>Von 300914 Ferkeln, welche im Jahre 1894 geimpft worden waren, betrug der Verlust . . . .</td><td>0·06</td><td>0·01</td><td>0·23</td><td>0·28</td></tr>
<tr><td>Von 381605 Ferkeln, welche im Jahre 1895 geimpft worden waren, betrug der Verlust . . . .</td><td colspan="2">0·75</td><td>6·83</td><td>7·58</td></tr>
</table>

Um die grösseren Verluste zu erklären, welche im Jahre 1895 in Folge der Impfung aufgetreten waren, wird im Berichte bemerkt, dass die

[1] Salchow, Eine Impfung mit Pasteur'scher Lymphe gegen Rothlauf der Schweine. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift.* 1897.

in den geimpften Beständen beobachteten Verluste einestheils durch die gleichzeitig ganz allgemein verbreitete Schweineseuche bedingt gewesen seien, und da man zwischen der Schweineseuche und dem Rothlaufe nicht scharf geschieden habe, so habe man die Verluste, welche durch die Schweineseuche bedingt waren, den Verlusten in Folge der Impfung zum Schutze gegen den Rothlauf zugerechnet. Andererseits wird im Berichte hervorgehoben, dass die im Jahre 1895 gelieferten Impfstoffe zu stark abgeschwächt gewesen, und dass deshalb die mit ihnen geimpften Schweine gegen die natürliche Infection nicht genügend geschützt gewesen seien. Denn der Rothlauf sei im Jahre 1895 in hohem Grade virulent gewesen. Man hat der Statistik im Ungarischen Veterinär-Berichte zwar den Vorwurf gemacht, dass nicht die Resultate aller Impfungen mitgetheilt seien, und dass deshalb der Werth der Statistik nur ein geringer sei. Es wird aber immer vorkommen, dass der Eine oder Andere es unterlässt, seine Beobachtungen anzugeben. Am wenigsten aber dürften dies nach der bisherigen Erfahrung Diejenigen thun, bei denen nach der Impfung grössere Verluste eingetreten sind, denn nicht selten begegnet man der Neigung, den Werth einer Methode oder eines Versuches möglichst zu verkleinern. Es liegt daher kein Grund zu der Annahme vor, dass die Gesammtresultate der Impfung schlechtere gewesen seien, als die oben mitgetheilten. Für den Werth der Impfungen nach der Pasteur'schen Methode spricht auch der Umstand, dass die Zahl der geimpften Thiere in Ungarn von Jahr zu Jahr steigt, was sicher nicht stattfinden würde, wenn sich die Impfmethode nicht als brauchbar erwiesen hätte. Wir haben daher keine Veranlassung, die schutzbringende Wirkung der in Ungarn ausgeführten Impfungen gegen den Rothlauf mittels der in Budapest hergestellten Impfstoffe zu bezweifeln.

Die Methode von Emmerich.

Die Thatsache, dass für Rothlauf empfängliche Thiere durch das Pasteur'sche Verfahren immun gemacht werden können, fand bald ganz allgemeine Zustimmung. Ueber das Wesen der nach der Impfung auftretenden Immunität, über die Umstände, durch welche dieselbe herbeigeführt wurde, wusste man indess nichts. Da wurde durch die grundlegenden Arbeiten von Behring, Kitasato und Wernicke für Diphtherie und Tetanus der Nachweis erbracht, dass die gegen diese Krankheiten herzustellende Immunität durch ein im Blute der geimpften Menschen, bezw. Thiere vorkommendes Antitoxin bedingt ist. Ueber das Wesen der Rothlaufimmunität entbrannte zwischen Emmerich und Metschnikoff ein heisser Kampf. Metschnikoff verfocht, von seiner

Phagocytentheorie ausgehend, den Grundsatz, dass die Rothlaufimmunität dadurch zu Stande komme, dass die weissen Blutkörperchen im Blute die Rothlaufkeime vernichten. Emmerich und seine Mitarbeiter Di Mattei und Mastbaum erklärten diesen Standpunkt für unrichtig und behaupteten, dass ein im Blute kreisender Stoff, eine chemische gelöste Substanz („Bakteriengift", „baktericide Antikörper"), welche für den Körper unschädlich sei, die Vernichtung der Rothlaufkeime bedinge. Die wichtigste Arbeit von Emmerich[1] erschien bereits im Jahre 1886. In dieser Arbeit, welche die Schutzimpfung gegen den Milzbrand mittels Injection von Erysipelkokken betrifft, kommt Emmerich zu dem Schlusse, dass bei der Tödtung der Bacillen die Phagocyten keine Rolle spielen, und dass letztere nur die todten Bacillen aufnehmen und aus dem Körper schaffen. Der Impfschutz gehe aus einer gesteigerten Thätigkeit der Körperzellen hervor, welche eine für Bakterien giftige Substanz anhaltend produciren. Diese Substanz sei wahrscheinlich andauernd im immunen Körper vorhanden. Den Reiz für die gesteigerte und veränderte Thätigkeit der Körperzellen sucht Emmerich in der Injection der „Rothlaufbacillen". Es sei eine wichtige Aufgabe der Forschung, die Substanzen, welche die Immunitäten bedingen, zu ermitteln, und in den Ergebnissen der Emmerich'schen Versuche liege die Richtung, um zu einer Heilmethode der Infectionskrankheiten zu gelangen.

Vier Jahre später erschien die zweite Arbeit von Emmerich.[2] In dieser Arbeit wird unter Rückweisung der Metschnikoff'schen Phagocytentheorie, wenigstens für den Rothlauf der Schweine, gesagt, dass die Ursache der künstlichen Immunität in einem antibakteriellen, für die Körperzellen aber ganz unschädlichen Toxine bestehe, welches von den durch die Bakterieninvasion gereizten Körperzellen erzeugt werde, oder welches eine Verbindung sei, die sich durch die wechselseitige Einwirkung der eigenthümlich modificirten Zersetzungsproducte der Körperzellen und der Stoffwechselproducte der Bakterien bilde. Um eine vollständige Immunität bei den zur Bereitung von „Heilflüssigkeit" bestimmten Kaninchen zu erzielen, mussten dieselben mindestens einmal intravenös und hierauf zu wiederholten Malen subcutan anfangs mit sehr kleinen, später mit sehr grossen Mengen vollvirulenter Bouillonculturen der Rothlaufbacillen geimpft werden. Darauf wurden die Thiere getödtet, sämmtliche Organe und Muskeln derselben zerschnitten und ausgepresst und der hierbei ge-

---

[1] Emmerich und Di Mattei, Vernichtung von Milzbrandbacillen im Organismus. *Fortschritte der Medicin.* 1887. Bd. V.

[2] Emmerich und Mastbaum, Die Ursache der Immunität, die Heilung von Infectionskrankheiten, speciell des Rothlaufs der Schweine und ein neues Schutzimpfungsverfahren gegen diese Krankheit. *Archiv für Hygiene.* 1890. Bd. XII.

wonnene Saft durch Chamberland'sche Filter filtrirt. Der filtrirte Saft wurde in Kölbchen, das Blut aber besonders gesammelt und filtrirt.

Nun hatten Behring und Kitasato gezeigt, dass bei Diphtherie und Tetanus die Immunität auf der Fähigkeit des Organismus bezw. des Blutes beruhe, „nicht sowohl die lebenden Bakterien zu schädigen, als vielmehr die Giftwirkung derselben zu paralysiren." Diesen Ausführungen Behring's schloss sich Emmerich im Wesentlichen an, nur konnte er beobachten, dass die Gewebssäfte bezw. das Blut immunisirter Thiere nicht antitoxisch wirkten, sondern die Rothlaufbacillen innerhalb 8 Stunden vollständig vernichteten. Die Vernichtung war zwar keine vollständige, wenn Emmerich die Rothlaufbacillen ausserhalb des Körpers mit dem filtrirten Blute oder Organsafte gemischt hatte, dagegen gingen sämmtliche Rothlaufbacillen zu Grunde, wenn sie in ein immunisirtes Thier eingespritzt worden waren. Endlich konnte Emmerich feststellen, dass die subcutane oder intravenöse Injection von Gewebssaft oder Blut immunisirter Thiere bei gesunden Mäusen oder Kaninchen Immunität gegen den Rothlauf hervorrief. Emmerich schloss seine Arbeit mit der Bemerkung, dass es gelingen werde, mit dem Gewebssafte oder Blute immunisirter Kaninchen auch rothlaufkranke Schweine zu heilen, und dass die von ihm entdeckte Schutzimpfung gegen den Rothlauf den grossen Vorzug habe, dass sie vollkommen unschädlich für das geimpfte Schwein und ohne Gefahr für andere Thiere sei. Denn während durch die Schutzimpfung mit abgeschwächten Culturen eine weite Verbreitung der Bacillen bedingt sei, und da dieselben in ihrem ektogenen Stadium wieder ihre volle Virulenz erlangen, möglicher Weise die Entstehung von Seuchen verursachen könnten, sei dies bei der Schutzimpfung mit Gewebssaft ausgeschlossen.

Darauf machte Emmerich[1] in Verbindung mit Tsuboi und auf Anregung von Lydtin seine ersten Versuche zur Immunisiruug von Schweinen gegen den Rothlauf. Es wurde ein Schwein durch wiederholte Einspritzungen immer grösserer Mengen von Reinculturen der Rothlaufbacillen immun gemacht und darauf getödtet. Blut und Organsaft des getödteten Schweines wurden dann benutzt, um Schutzimpfungen bei verschiedenen Thieren auszuführen. Diese Versuche hatten ein glänzendes Ergebniss bei Mäusen und Kaninchen, und der Nachweis von der schutzbringenden Wirksamkeit der bezeichneten Flüssigkeiten wäre auch bei den 4 geimpften Schweinen gelungen, wenn Emmerich ein anderes Verfahren gewählt hätte, um das Vorhandensein der Immunität bei ihnen

[1] Emmerich unter Mitwirkung von Tsuboi, Versuch der Immunisirung von Schweinen gegen Rothlauf. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift.* 1893. Nr. 13.

festzustellen. Dass die von ihm geimpften 4 Schweine immun waren, kann nach den jetzt vorliegenden Erfahrungen nicht zweifelhaft sein. Wir werden darauf später zurückkommen.

Zur Gewinnung der „Heilflüssigkeit“ diente folgendes Verfahren: Einem etwa 90 kg schweren Schweine wurde 1 ccm Rothlaufbacillencultur, welcher mit 500 ccm Wasser verdünnt war, in die Bauchhöhle gespritzt. 35 Tage später wurde 1 ccm Cultur, die nur mit derselben Menge Wasser verdünnt war, in die Bauchhöhle desselben Schweines gespritzt; wiederum 14 Tage später 4·5 ccm Cultur; nach weiteren 19 Tagen 25 ccm Cultur; 22 Tage später 52 ccm Cultur; 14 Tage später 200 ccm Cultur; 29 Tage später 350 ccm Cultur; 29 Tage später 750 ccm Cultur; hiernach erkrankte das Schwein etwas, war aber am zweiten Tage nach der Einspritzung wieder gesund; 13 bezw. 15 Tage später je 5 ccm Cultur und der Bodensatz von 3 Bouillonculturen subcutan; 9 Tage später 250 ccm sehr virulenter Cultur in die Bauchhöhle. Das bald darauf geschlachtete Schwein lieferte $6^1/_2$ Liter Blut und 5 Liter Muskel- und Organsaft. Das nach dem Gerinnen des Blutes ausgeschiedene Serum wurde abgenommen, der Gewebs- und Organsaft aber durch Chamberland'sche Filter filtrirt. Zu dem Serum und dem Filtrat wurde das mehrfache Volumen Alkohol gesetzt und das ausgefallene Eiweiss abfiltrirt, ausgepresst und zu einer syrupähnlichen Flüssigkeit verrieben, welche in sterilisirten Reagensgläsern aufbewahrt wurde. Mit dem Serum, dem Gewebssafte und einer Natronlösung des gefällten Serumalbumins wurden Mäuse, Kaninchen und Schweine geimpft. Zur Lösung des Serumalbumins wurde eine 0·07 procentige Natronlösung benutzt.

Damit war die Thatsache gefunden, dass die Immunität sich als ein chemischer Vorgang im Blute abspielt und auf der Anwesenheit bactericider Antikörper im Blute beruht. Obwohl jedoch Emmerich die weittragende Bedeutung seiner Entdeckung erkannte, hat er sie merkwürdiger Weise nicht weiter verfolgt; dies geschah erst durch Lorenz.

Die Methode von Lorenz.

Mit dem Bekanntwerden der Emmerich'schen genialen Untersuchungen war ein neuer Weg gegeben, um zu praktisch brauchbaren Resultaten bei den Bestrebungen zu kommen, Schweine gegen den Rothlauf zu immunisiren; Lorenz baute auf den Erfahrungen seiner Vorgänger weiter und schuf die nach ihm benannte Methode.

Hatte Emmerich nachgewiesen, dass das Serum immunisirter Thiere schützende Eigenschaften besitzt, so zeigten die Arbeiten der Behring'schen Richtung, dass die durch Serumeinspritzungen zu erzielende passive Immunität nur von vorübergehender Dauer ist. Denn das Serum eines

anderen Thieres ist für das Impfthier ein fremder Körper, welcher nicht in den Organismus hineingehört, und der Körper hat das Bestreben, sich möglichst rasch des Eindringlinges zu entledigen und ihn mit den Auswurfstoffen wieder nach aussen abzugeben (Behring u. A.). Immerhin ist man im Stande, für eine kurze Zeit eine Immunität zu schaffen, die je nach der Menge der mit dem Serum eingespritzten bактericiden Antikörper schwächere oder stärkere Grade hat. Damit hat man eine Stamm- oder Grundimmunität hergestellt. Soll diese Grundimmunität zu einer andauernden werden, so muss man ihren passiven Charakter in einen activen umwandeln, d. h. der Körper muss sich durch eigene Arbeit Schutzvorrichtungen schaffen. Dies kann aber nur durch eine mit Hülfe der Rothlaufbacillen auszulösende Reaction des Organismus erreicht werden. Es war daher naheliegend, auf die Seruminjection einige Tage später eine Injection mit Rothlaufkeimen nachfolgen zu lassen. Die durch die Serumeinspritzung bewirkte Grundimmunität verhindert eine zu heftige und gefährliche Einwirkung der Rothlaufbacillen, so dass diese nur eine vorübergehende, fieberhafte Reaction des Organismus herbeiführen, wodurch eine active, lange Zeit andauernde Immunität bedingt wird.

Wir wollen an den Lorenz'schen Veröffentlichungen zeigen, welchen Weg seine Untersuchungen genommen und zu welchen Ergebnissen sie geführt haben. Dabei wollen wir in diesem Theile unserer Arbeit alle kritischen Bemerkungen vermeiden.

In einer Arbeit von Lorenz,[1] welche die Mikroorganismen des Schweinerothlaufs und verwandter Krankheiten betrifft und im Jahre 1892 erschienen ist, wird angenommen, dass die 3 Krankheiten: Rothlauf, Backsteinblattern und Mäusesepticämie durch einen Mikroorganismus bedingt seien. Ob das eine oder das andere Krankheitsbild nach der künstlichen oder spontanen Uebertragung des Bacillus zu Stande komme, sei vom Grade seiner Virulenz abhängig. Der Erreger der Mäusesepticämie komme überall vor, und deshalb sei die blosse Beseitigung der am Rothlaufe verendeten Schweine kein sicheres Mittel zur Bekämpfung der Seuche. Letztere sei in gewissen Gegenden stationär. Nach der Ansicht von Lorenz seien diese Gegenden dadurch ausgezeichnet, dass in ihnen der Bacillus der Mäusesepticämie saprophytisch lebe, und dass die Virulenz dieses Bacillus unter bisher unbekannten Umständen so stark erhöht werden könne, dass er im Stande sei, bei Schweinen den Rothlauf hervorzurufen. Die in diesen Gegenden gezüchteten Schweinerassen seien am meisten geschützt gegen diesen Bacillus; dagegen sei ein hoher Grad von

[1] Lorenz, Beobachtungen über die Mikroorganismen des Schweinerothlaufs und verwandter Krankheiten. *Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierheilkunde.* 1892.

Empfänglichkeit für eine Infection mit demselben bei allen neu eingeführten, speciell bei den englischen Schweinerassen nachzuweisen. In diesen Gegenden sei daher das Impfen das beste Mittel zur Tilgung des Rothlaufs. Die Methode von Pasteur sei hierzu ungeeignet, weil die Impfung mit lebenden Rothlaufbacillenculturen stattfinde, deren Virulenz zwar abgeschwächt sei, die aber sehr oft mit anderen Mikroorganismen verunreinigt seien, ohne dass man wisse, ob durch letztere die Wirkung der Cultur gesteigert oder verringert werde, weil das Abschwächungsverfahren mangelhaft sei und deshalb der Grad der Abschwächung in den Culturen auffallend schwanke, und weil durch die Impfung mit den Culturen eine Verschleppung der Rothlaufbacillen stattfinde. Weniger gefährlich seien die Bacillen der Backsteinblattern und Mäusesepticämie, welche im Uebrigen constante Arten darstellen und deren Culturen deshalb vielleicht bei der Impfung zum Schutze gegen den Rothlauf der Schweine zu verwenden seien.

Lorenz stellte nun eine grössere Reihe von Versuchen an, um die Empfänglichkeit von Mäusen, Tauben, Kaninchen und Schweinen gegen die Bacillen der genannten drei Krankheiten zu ermitteln und festzustellen, ob nicht die Impfungen mit der Reincultur des Bacillus einer der genannten Krankheiten, speciell die Impfung von Schweinen mit der Reincultur des Bacillus der Backsteinblattern auch Immunität gegen die beiden anderen Krankheiten, bei Schweinen gegen den Rothlauf herbeiführen könne. Denn Lorenz hatte kennen gelernt, dass Schweine selten zu Grunde gehen, wenn sie sich mit den Bacillen der Backsteinblattern inficirt haben. Er glaubte auf diese Weise einen weniger gefährlichen Impfstoff zu gewinnen, welcher gleichzeitig einen constanten Grad von Virulenz besitze. Gleichzeitig versuchte Lorenz schutzbringende Körper aus dem Blute von Kaninchen und Schweinen, welche gegen den Rothlauf immunisirt waren, herzustellen und mit diesen Substanzen gesunde Thiere zu impfen. Damit aber griff er die von Emmerich entdeckte Methode der Impfung zum Schutze gegen den Rothlauf der Schweine auf.

In einem am 6. Februar 1892 gehaltenen Vortrage[1] konnte er mittheilen, was auch schon in einem Nachtrage zu der oben bezeichneten Arbeit geschehen war, dass in Bestätigung der Emmerich'schen Versuche im Blute von Kaninchen, welche er gegen Rothlauf immunisirt hatte, schutzbringende Körper (Phylaxine) vorhanden sein können. Diese Körper seien im Blutserum, aber nicht in den Fleisch- und Organsäften nachzuweisen. Dabei wurden noch folgende Einzelbeobachtungen gemacht. Durch

[1] Lorenz, Immunisirungsversuche gegen Schweinerothlauf. Vortrag vom 6. Februar 1892. *Thierärztliche Mittheilungen aus Baden.* 1892.

Eintrocknen des Blutes werde die Wirksamkeit der Körper theilweise vernichtet; die Siedehitze aber zerstöre die Wirksamkeit der letzteren gänzlich. Im Niederschlage des Serums, der durch Zusatz von Ammoniumsulfat oder Alkohol hergestellt werde, seien die in Rede stehenden Körper nachzuweisen. Die Wirksamkeit der letzteren bleibe auch erhalten, wenn dem Niederschlage Glycerin und conservirende Salze zugefügt werden. Auf diese Weise gelänge es auch, ein Dauerpräparat aus dem Serum zu gewinnen.

Bei Schweinen seien die Versuche indess noch zu keinem entscheidenden Ergebnisse gekommen, weil die Prüfung der mit dem Präparate geimpften Schweine auf ihre etwaige Immunität auf grosse Schwierigkeiten stosse. Denn auch vorher nie geimpfte Schweine seien nach der Einspritzung virulenter Rothlaufbacillenculturen oft gesund geblieben, ohne dass eine Behandlung mit schutzbringenden Körpern bei ihnen vorher stattgefunden habe. Bei Schweinen seien daher weitere Versuche noch erforderlich.

Tauben habe er mit dem Präparate nicht immunisiren können.

Im Uebrigen ist Lorenz der Ansicht, dass das „Phylaxin" die Rothlaufbacillen im Blute zerstöre; denn wenn er einem Kaninchen zuerst das Präparat und 24 Stunden später eine Rothlaufbacillencultur in die Venen eingespritzt hatte, habe er bei der Section keine Bacillen im Blute des Thieres nachweisen können.

Erst im Jahre 1893 machte Lorenz[1] genauere Mittheilungen über die von ihm gebrauchte Impfmethode, um Kaninchen und Schweine gegen eine Infection mit Rothlaufbacillen zu schützen, und über die Herstellung des Serumpräparates.

Lorenz nennt den wirksamen Bestandtheil des Serums jetzt Alexin. Die nach der Einspritzung des wirksamen Serums entstehende Immunität sei keine andauernde; am stärksten sei sie bei Kaninchen am zweiten Tage nach der Einspritzung des Serums, von da nehme die Immunität allmählich wieder ab. Dasselbe gelte von Schweinen. Das aus dem Serum hergestellte Präparat wirke sicher immunisirend, weniger sicher heilend. Es empfehle sich deshalb, das Präparat bei allen Thieren eines Bestandes anzuwenden, wenn der Rothlauf in demselben aufgetreten sei. Denn wenn auch nicht bei allen erkrankten Thieren Gesundheit eintrete, so seien doch alle übrigen, denen das Serumpräparat eingespritzt worden war, vor der Erkrankung geschützt. Wenn ein Schwein die spontane Rothlauf-

[1] Lorenz, Ein Schutzimpfungsverfahren gegen Schweinerothlauf. *Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde.* 1893. — *Deutsche thierärztliche Wochenschrift.* 1893.

krankheit überstanden habe, so seien im Blute desselben noch keine schutzbringenden Körper nachzuweisen, dies sei erst der Fall, wenn dem Schweine nachher virulente Rothlaufbacillenculturen wiederholt und in steigenden Mengen eingespritzt worden seien. Wenn bei solchen Schweinen keine weiteren Einspritzungen von Rothlaufbacillen stattfinden, so nehme das Blut derselben gleichfalls allmählich an schutzbringender Eigenschaft ab. Schliesslich höre diese Eigenschaft des Blutes ganz auf, trotzdem seien aber die Schweine noch immun. Das Serum der immunisirten Schweine zeige nicht solche hohen Concentrationen der Schutzstoffe, wie das Serum der vorbehandelten Kaninchen.

Zur Gewinnung des Serumpräparates benutzt Lorenz zuerst das aus dem Blute von immunisirten Kaninchen dargestellte Serumpräparat, nach 2 Tagen wird Rothlaufbacillencultur und nach 12 bis 14 Tagen nochmals Rothlaufbacillencultur subcutan eingespritzt. Das Verfahren bei Schweinen sei ein ähnliches, nur müsse eine dritte Einspritzung von Rothlaufbacillen 14 Tage nach der zweiten gemacht werden. Bei Schweinen fänden sich viele Schutzstoffe im Blute, wenn man in den letzten 8 Tagen vor der Schlachtung zweimal in Zwischenzeiten von 5 Tagen je 10 ccm Rothlaufbacillencultur den Schweinen eingespritzt habe. Ueberhaupt müsse die letzte Einspritzung bei Schweinen und Kaninchen mindestens 2 (am besten 3 bis 4) Tage vor der Blutentnahme gemacht werden, wenn das Serum reich an schutzbringenden Stoffen sein solle.

Weiter erwähnt Lorenz, dass das Serum leicht faule und dabei die Schutzstoffe zu Grunde gehen, dass es nicht sterilisirt werden könne, weil die Schutzstoffe bei höheren Temperaturen vernichtet werden, und dass das Verpacken des Serums in Eis und der Zusatz von Carbolsäure zum Serum keine zuverlässige Methode sei, um die Wirksamkeit desselben zu erhalten. Lorenz habe daher aus dem Serum ein Präparat hergestellt, welches in Wasser löslich sei. Dieses Präparat werde mit Glycerin (30 Proc.) und Wasser (40 Proc.) vermischt. Die Herstellung dieses Präparates hat aber Lorenz nicht veröffentlicht, „weil der Erfolg wesentlich von der Exactheit der Herstellung abhänge und eine blosse Beschreibung leicht zu Missverständnissen führe“.

Lorenz empfiehlt in dieser Veröffentlichung das in Rede stehende Impfverfahren mit Serum und Culturen nur in Gegenden anzuwenden, welche vom Rothlauf besonders heimgesucht seien.

Später hat Lorenz[1] noch einmal das Verhältniss zwischen den

[1] Lorenz, Schutzimpfungsversuche gegen Schweinerothlauf mit Anwendung eines aus Blutserum immunisirter Thiere hergestellten Impfpräparates. *Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin u. vergleichende Pathologie.* 1893. — *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* 1894.

Bacillen der Mäusesepticämie und der Backsteinblattern zu den Bacillen des Rothlaufs in der bereits oben angegebenen Weise besprochen. Der Bacillus des Rothlaufs könne ein saprophytisches Dasein führen, und verschiedene ausserhalb des Thierkörpers gelegene Einflüsse seien der Grund, dass er seine Giftigkeit ändern könne. Der Bacillus der Mäusesepticämie und der Bacillus der Backsteinblattern seien als besondere Rassen des Bacillus des Rothlaufs anzusehen. Die Thatsache, dass die in einfacher Bouillon gezüchteten Rothlaufbacillenculturen virulenter seien als die in Bouillon mit Zusatz von Pepton gezüchteten, beweise, dass die Nährsubstrate auf die Virulenz der Bacillen von Einfluss seien.

Im Uebrigen habe er bei der Herstellung seines Serumpräparates die Entdeckung von Behring bei der Diphtherie und dem Tetanus auf den Rothlauf der Schweine nur übertragen. Die schutzbringenden Körper der von ihm immun gemachten Kaninchen und Schweine seien nur in dem Blute und der in der Bauchhöhle enthaltenen Flüssigkeit nachzuweisen. Im Widerspruche mit einer früheren Bemerkung behauptet Lorenz jetzt aber, dass der Krankheitserreger durch das Mittel nicht getödtet, sondern dass die im Körper vorhandene Widerstandskraft gegen den Erreger und dessen schädliche Producte erhöht werden. Die Beobachtung, dass in den im Verlaufe des Rothlaufs zuweilen entstehenden krankhaften Veränderungen der Herzklappen bei Schweinen Rothlaufbacillen nachzuweisen seien, spreche dafür, dass die Schweine zwar gegen die Gifte der Bacillen geschützt, aber nicht im Stande seien, die Bacillen zu vernichten. Die Immunität der geimpften Schweine beruhe nicht auf der Anwesenheit immunisirender Stoffe im Blute, sondern auf der Eigenschaft der Körperzellen, diese Stoffe im Bedürfnissfalle erzeugen zu können. Je geeigneter die Zellen zur Bildung dieser Stoffe seien, um so höher sei die Immunität.

Das Verfahren, um aus dem Serum hoch immun gemachter Kaninchen und Schweine das sogenannte Heilpräparat oder Serumpräparat herzustellen, theilt Lorenz auch in dieser Veröffentlichung nicht mit, er giebt nur an, dass das Präparat vor der Einspritzung mit der gleichen Menge reinen, kalten Wassers zu verdünnen sei. Dagegen erfahren wir, dass die Ergebnisse der Heilversuche mit dem Präparate ungenügend, die der Impfversuche aber sehr befriedigend gewesen seien. Das Verfahren, um Schweine so hochgradig immun zu machen, dass aus ihrem Blute das Serumpräparat hergestellt werden könne, wird genau beschrieben, ebenso werden die Ergebnisse zahlreicher Impfversuche mitgetheilt. Dabei bemerkt Lorenz wiederum, dass sein Impfverfahren für diejenigen Gegenden besonders geeignet sei, welche vom Rothlaufe regelmässig heimgesucht werden.

Von diesen Gegenden sagt Lorenz an anderer Stelle,[1] dass der Rothlauf in ihnen alljährlich auftrete und zwar besonders in der warmen Jahreszeit, namentlich bei feuchtwarmer Witterung. Alljährlich zeige er sich in einzelnen Gehöften, auch wenn die Cadaver der gestorbenen Schweine beseitigt und die Ställe gründlich desinficirt worden seien. Der Rothlaufbacillus könne an bestimmten Stellen überwintern, trotzdem er keine Sporen bilde. Er gedeihe in fauligen Substanzen und wachse gern in alkalischen und neutralen Flüssigkeiten. Er brauche zum Wachsen Wärme und Feuchtigkeit, aber wenig Luft. Denn in eingetrockneten Culturen seien so lange keimfähige Bacillen nachzuweisen, als noch eine Spur von Feuchtigkeit in dem Culturreste vorhanden sei. Nur vollständiges Eintrocknen tödte die Bacillen. Die Rothlaufseuche trete daher bei anhaltender trockener Witterung weniger häufig auf, als bei feuchtwarmem Wetter. In anderen Gegenden trete der Rothlauf nur vereinzelt auf und werde die Seuche nicht heimisch. In diesen Gegenden finde der Bacillus keine geeignete Brutstätte. Hier genüge auch die Vernichtung der Schweinecadaver und die gründliche Desinfection, um die Seuche zu tilgen; in den Gegenden aber, in welchen die natürlichen Brutstätten des Rothlaufbacillus gelegen seien, reiche dieses Verfahren nicht aus, sondern sei in der Impfung das Bekämpfungsmittel der Seuche zu suchen. Ferner entscheide die Brutstätte über die Virulenz der Bacillen. In manchen Gegenden trete nur die mildere Form des Rothlaufs auf, welche als Backsteinblattern bezeichnet werde, in anderen Gegenden aber fast immer nur die schwere Form.

In der Fortsetzung[2] zu der zuletzt erwähnten Arbeit betont Lorenz, wie nothwendig es sei, die Wirksamkeit des Serums der immun gemachten Schweine durch Versuche an Mäusen genau festzustellen. Er bespricht die Grösse und Gestalt der Rothlaufbacillen, je nachdem sie in alkalischer, neutraler oder saurer Bouillon gewachsen sind, und den Unterschied in der Virulenz der Bacillen, wenn sie im Dunkeln gehalten oder dem Sonnenlichte ausgesetzt waren. Um die Wirksamkeit des Serums zu prüfen, sei zunächst eine Cultur der Rothlaufbacillen nothwendig, welche einen constanten Grad der Virulenz besitze. Das Verfahren, um eine solche Cultur herzustellen, wird dabei genauer mitgetheilt.

Von der Normalcultur tödtet die Dosis von 0·01 ^{ccm} 10 ^{grm} Mäusekörper in 4 Tagen.

[1] Lorenz, Die Bekämpfung des Schweinerothlaufs. 7. Plenarversammlung des Deutschen Veterinär-Rathes. 1893. *Deutsche thierärztliche Wochenschrift.*

[2] *Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin und vergleichende Pathologie.* 1895. — *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* 1896.

Von dieser Cultur wird einer Maus eine Menge von 0·01 ^{ccm} unter die Haut gespritzt und gleich darauf das unverdünnte Serumpräparat. Die Menge des letzteren beträgt 0·01 ^{ccm} auf 10 ^{grm} Lebendgewicht. Bleibt die Maus hiernach gesund, so enthält das Präparat die erforderliche Menge schützender Körper. Die Bestimmung des Serumtitre erfolgt dann folgendermassen. Schweine, welche zur Gewinnung des Impfpräparates immun gemacht werden, können ein Serum von verschiedenem Werthe liefern. Im Serum einiger Schweine sollen an Stelle der schützenden sogar schädliche Stoffe vorgekommen sein, welche nach den Mittheilungen von Lorenz den Ausbruch des Rothlaufs beschleunigen können. Deshalb sei die Prüfung des Serums auf seinen schützenden Werth bei jedem Schweine, etwa nach der dritten Culturinjection erforderlich. Um aber so genaue Prüfungen vornehmen zu können, seien besondere Anstalten nothwendig, welche er der staatlichen Aufsicht unterstellt wissen möchte.

Die oben mitgetheilte Hypothese über das Zustandekommen des Impfschutzes hat Lorenz zum Theil zwar wieder zurückgezogen, im Uebrigen aber ausdrücklich erklärt, dass es selbstverständlich sei die Impfungen nur in den Gegenden zur Ausführung zu bringen, in denen der Rothlauf häufig aufzutreten pflege.

In einem am 22. Februar 1896 in der Veterinär-Section der 68. Versammlung Deutscher Naturforscher und Aerzte in Frankfurt a. M. gehaltenen Vortrage[1] hebt Lorenz hervor, dass das Wachsthum der Rothlaufbacillen in faulenden Flüssigkeiten begünstigt werde. Der Rothlauf tritt nicht nur in bestimmten Gegenden auf, sondern lässt in manchen Gegenden einen leichten, in anderen Gegenden dagegen einen schweren Verlauf erkennen. Durch Impfungen mit den Bacillen der Backsteinblattern oder der Mäusesepticämie allein könne nur bei denjenigen Schweinen Immunität hervorgerufen werden, bei denen nach der Impfung eine Reaction eingetreten sei. Der Erfolg der Impfung ist daher, wie der nach der Impfung mit den Pasteur'schen Impfstoffen unsicher. Die Immunität, welche bei Schweinen nach der Einspritzung des präparirten Serums entsteht, ist nur von kurzer Dauer; erst wenn bei solchen Schweinen hinterher eine Reincultur der Rothlaufbacillen eingespritzt wird, erzielt man andauernde Immunität. Seine Ansicht über die Natur der bei den geimpften Schweinen hervorgerufenen Immunität hat Lorenz wiederum geändert und sie nunmehr als Bakterienimmunität bezeichnet. Eine Verbreitung der Rothlaufseuche könne durch sein Verfahren nicht stattfinden, wenn es vorsichtig angewendet werde. Die mit Serum vorbehandelten

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XX. — *Deutsche thierärztliche Wochenschrift.* 1896. Nr. 41.

Schweine seien nach der späteren Impfung mit Rothlaufculturen nicht rothlaufkrank, und deshalb könne durch sie eine Verbreitung des Rothlaufs nicht stattfinden. Durch Impfung einzelner Thiere in grösseren Beständen habe keine Verbreitung der Krankheit stattgefunden. Nur müsse die Impfung nicht in Gehöften stattfinden, in denen die Krankheit stationär sei. Auch chronische Rothlauferkrankungen seien nach seinem Impfverfahren nicht beobachtet worden. Bis jetzt seien etwa 6000 Schweine nach seinem Verfahren geimpft worden. Auch machen die in dem Vortrage gegebenen Mittheilungen über den „Impfstoff" den Eindruck, dass Lorenz nunmehr das Serum von immun gemachten Schweinen hierunter versteht, welches nur durch Zusatz von Carbolsäure conservirt ist.

Hiernach hat Lorenz folgendes Verfahren empfohlen, um Schweine gegen eine Infection mit den Bacillen des Rothlaufs zu schützen:

1. Einspritzung einer bestimmten Menge Rothlaufschutzserum, gewonnen von immunisirten Schweinen.

2. 3 bis 5 Tage darauf eine Einspritzung von 0·25 bis 1 ccm Bouilloncultur von lebenden Rothlaufbacillen einer Backsteinblatterncultur.

3. 12 bis 15 Tage später Wiederholung der Cultureinspritzung in doppelter Menge.

Wir fragen uns nun, welche Vorgänge entstehen nach diesen Einspritzungen im Körper der Schweine?

Diese Frage ist bereits durch einen von uns (Voges) in der oben erwähnten Arbeit in folgender Weise beantwortet worden:

„Was tritt ein, wenn das passiv immunisirte Thier mit lebenden Bakterien geimpft wird?

Zweifach sind die Abwehrkräfte, die dem bedrohten Organismus des Schweines zu Gebote stehen. Einmal bedient sich der Organismus der ihm passiv verliehenen bactericiden Schutzstoffe, die er durch die Serumeinspritzung empfangen hat, ferner werden durch das Serum Abwehrkräfte geweckt, welche wir uns gewöhnt haben als Resistenzkräfte zu bezeichnen, die ihren Ausdruck finden in localisirter und allgemeiner Leukocytose, vermehrter Baktericidie des normalen Serum u. a. m. Die Combination beider Factoren bedingt eine Abtödtung etwa eindringender lebender Rothlaufkeime. Der Grad der Abtödtung ist aber abhängig von der Grösse der Abwehrkräfte und der Menge der zu vernichtenden Keime.

Bei der Lorenz'schen Schutzimpfung kann nun ein Dreifaches eintreten. Wenn die Schutzstoffe prävaliren, dann erfolgt nach einer Infection mit lebenden Rothlaufbacillen eine prompte Abtödtung der eingedrungenen Keime, und diese Abtödtung muss relativ sehr schnell erfolgen.

In diesem Falle kann die Reaction, welche die lebenden Bacillen im Körper hervorrufen sollen, um die Bildung activer Antikörper anzuregen, entweder nur eine geringe sein oder gänzlich ausbleiben, und da die passive Immunität verbraucht ist, und der etwa noch nicht verbrauchte Rest binnen Kurzem verloren geht, so ist das Schwein entweder gar nicht oder nur in geringem Grade immun.

Zweitens kann der Fall eintreten, dass die Menge der Abwehrstoffe nicht ausreichend ist, um alle Keime zu vernichten. In diesem Falle kommt es nachträglich zur Vermehrung der eingespritzten Rothlaufkeime und dadurch zum Ausbruch der Rothlauferkrankung, der die Thiere unter Umständen erliegen können. Dieser Ausgang dürfte der am wenigsten gewünschte sein.

Der dritte Fall, der eintreten kann, ist der, dass die grosse Masse der Keime vernichtet wird, ein Bruchtheil derselben aber in lebensfähigem Zustande zurückbleibt. Nach Verbrauch der im injicirten Serum enthaltenen Schutzstoffe muss der Organismus seine eigenen „Resistenz auslösenden Kräfte" auf den Kampfplatz senden, und wenn diese unterliegen, so tritt Fall 2 ein, siegen sie aber, so kommt die Immunität in Folge der bekannten Reaction zu Stande. Dies ist das Ziel, welches erreicht werden soll. Mithin ist der Hauptfactor für das Zustandekommen der Immunität die natürlich oder künstlich gesteigerte Resistenz des Organismus, denn von dem Grade derselben hängt es ab, ob wir unseren Zweck erreichen oder nicht. Der Grad der Resistenz schwankt aber individuell ganz bedeutend, und was das Beachtenswertheste ist, wir sind nicht im Stande, den Grad der Resistenz bei einem einzelnen Thiere festzustellen. Wir müssen deshalb beim Lorenz'schen Impfungsverfahren mit einer unbekannten — der Resistenzwirkung — rechnen, denn diese Unbekannte ist ausschlaggebend."

Die experimentelle Prüfung dieser mehr theoretischen Betrachtung wird später erfolgen. Wenn die praktischen Beobachtungen über den Werth einer Methode allein entscheiden können, so sprechen sie für den Nutzen der Lorenz'schen Methode. Denn in den Mittheilungen der Vereinigung deutscher Schweinezüchter[1] ist angegeben, dass im Jahre 1896 4540 Schweine nach der in Rede stehenden Methode in Deutschland geimpft wurden, und dass von den geimpften Schweinen nur 2 Stück 7 Monate nach der Impfung am Rothlauf verendet sind. Auch wird in dem Erlasse des Königlich Württembergischen Ministeriums des Innern, betreffend Schutzimpfungen gegen Schweinerothlauf, erwähnt, dass von den im Jahre 1896 nach der Methode von Lorenz geimpften 1487 Schweinen

[1] I. Jahrgang. 4. Nr. 3.

kein einziges der Seuche erlegen ist, trotzdem letztere fast überall in den betreffenden Gemeinden geherrscht hat.

Ein Hinderniss gegen die allgemeine Einführung der Lorenz'schen Methode dürfte die dreimal zu wiederholende Impfung sein. Denn dadurch entstehen nicht unbedeutende Kosten, welche durch die Beschaffung der Impfstoffe und die Honorirung der mit der Impfung betrauten Thierärzte bedingt sind. Lorenz scheint dies offenbar auch selbst empfunden zu haben und hat deshalb eine Vereinfachung seiner Impfmethode vorgeschlagen. Nach dieser vereinfachten Methode soll das Serum in die Unterhaut hinter dem einen Ohre und die erste Culturmenge in die Unterhaut hinter dem anderen Ohre zu gleicher Zeit eingespritzt, also die erste und zweite Impfung zu einer einzigen zusammengezogen werden. Nach den Erfahrungen, die jedoch in der Praxis mit dieser vereinfachten Methode erzielt sind, scheint der Erfolg nicht den Erwartungen entsprochen zu haben; denn Lorenz hat sich veranlasst gesehen, diese Methode nicht weiter zu empfehlen, sondern zu der ursprünglichen Methode, welche aus drei Impfacten zusammengesetzt ist, wieder zurückzukehren.

Am 11. März vorigen Jahres machte Lorenz[1] eine Mittheilung, dass es ihm gelungen sei, auch mit abgetödteten Bouillonculturen Schweine zu immunisiren. Das Verfahren besteht darin, dass jedem Schweine je nach der Grösse desselben 3 bis 7 ccm Rothlaufbacillencultur, welche durch Wärme abgetödtet ist, eingespritzt wird. Lorenz sagt, es sei ihm gelungen, Schweine von vornherein mittels Anwendung abgetödteter Rothlaufbacillenculturen so zu immunisiren, dass man die Anwesenheit von Schutzstoffen in ihrem Blute (! Verf.) habe nachweisen können. Bei diesen Schweinen sei nach der Einspritzung von etwa 7 ccm abgetödteter Cultur eine Erkrankung eingetreten, welche einige Tage lang gedauert habe. Diese Erkrankung sei die Reaction gewesen, welche die Immunität herbeigeführt habe. Zweifelhaft sei nur noch, wie lange der Impfschutz anhalte, und ob er gegen eine Infection mit sehr virulenten Rothlaufbacillen ausreiche. Diese neue Impfmethode schliesse jede Gefahr einer Verbreitung der Rothlaufseuche aus, und man brauche deshalb die Menge des Impfstoffes nicht ängstlich zu bemessen. Dagegen müsse seinem alten bewährten Verfahren, nach welchem den mit Schutzserum vorgeimpften Schweinen Culturen von lebenden Rothlaufbacillen eingespritzt werden, in den Fällen der Vorzug gegeben werden, „wenn es gilt, die Seuche in Beständen schnell, sicher und dauernd zu tilgen, in denen der Rothlauf bereits ausgebrochen ist".

[1] Lorenz, Schutzimpfung gegen den Rothlauf der Schweine. *Berliner thierärztliche Wochenschrift.* 1897. — *Deutsche thierärztliche Wochenschrift.* 1897.

Ueber ein Ergebniss der Impfung mit den von Lorenz bezogenen abgetödteten Rothlaufbacillenculturen berichtet Toepper[1] Folgendes: Zuerst wurden 23 Schweine mit abgetödteten Culturen geimpft. Hiernach blieben die Thiere zwar gesund, jedoch starben 2 von ihnen an Rothlauf. Darauf wurden 83 Schweine geimpft, von denen 35 Stück nach der Impfung am Rothlauf starben. In einem Briefe, welcher diese Angelegenheit betrifft, erwähnt darauf Lorenz, dass die Immunisirung mit todten Bacillen nicht lange vorhalte und deshalb für die Praxis werthlos sei. Hoehne[2] theilt auch einige Misserfolge bei Schweinen mit, welche mit den von Lorenz gelieferten abgetödteten Rothlaufbacillenculturen geimpft worden waren.

Die Methode mit Porcosan.

Das Porcosan ist ein Geheimmittel; die Herstellung desselben ist nicht genau bekannt. Es dürfte indess nicht schwer sein, seine Herstellungsweise zu errathen. Der eine von uns (Voges) hat bereits früher Veranlassung genommen, über dieses Mittel Untersuchungen anzustellen. Dieselben ergaben, dass das Porcosan wahrscheinlich aus Fleischextract hergestellte Bouillonculturen des Rothlaufbacillus sind, denen reichlich Glycerin zugesetzt ist. Dieser Zusatz ist das Entscheidende, wie später noch gezeigt werden soll. Denn Glycerin hemmt die Entwickelung der Rothlaufkeime und bedingt dadurch vielleicht auch eine Abschwächung in der Virulenz derselben, obwohl diese beiden Dinge nicht in unmittelbarem Zusammenhange zu stehen brauchen. Da es nicht leicht ist, die im Porcosan enthaltenen Rothlaufbacillen zu züchten, so dürfte es sich erklären lassen, dass dies manchen Forschern, wie Johne u. A. nicht gelungen ist. Der positive Ausfall der Voges'schen Versuche beweist indess mehr als alle negativen, dass das Porcosan lebende Bacillen enthält.

Die Vorzüge dieses Mittels sollen darin bestehen, dass nach der Impfung mit demselben eine örtliche oder allgemeine Reaction bei den geimpften Thieren nicht eintrete, und dass nur eine Impfung nothwendig sei, um nach 10 bis 14 Tagen einen 6 bis 7 Monate andauernden Schutz gegen den Rothlauf herbeizuführen. Ferner sei die Absperrung der geimpften Schweine und die Desinfection der Ställe nicht nothwendig, weil durch die mit Porcosan geimpften Schweine eine Ansteckung gesunder Schweine nicht zu befürchten sei. Im Uebrigen sei das Porcosan nur ein Schutzmittel, kein Heilmittel.

[1] Toepper, Schutzimpfung gegen Rothlauf mit abgetödteten Culturen (nach Lorenz). *Berliner thierärztliche Wochenschrift.* 1897.

[2] Hoehne, Misserfolge und andere Zufälle beim Schweineimpfen. *Ebenda.* 1897.

Bald nachdem das Mittel in den Handel gebracht war, erschien eine Mittheilung von Haussler[1] über die Ergebnisse eines Versuches mit Porcosan, durch welche die Behauptung der Fabrik widerlegt wurde, dass nach der Anwendung des Mittels weder örtliche, noch allgemeine Reactionserscheinungen an den geimpften Schweinen wahrzunehmen seien. Haussler impfte 4 Schweine mit Porcosan und konnte am 2., bezw. 3. Tage Quaddeln in der Haut, verminderte Fresslust u. s. w. bei den geimpften nachweisen.

Darauf erklärte die Fabrik Friedrichsfeld zu Mannheim[2], in welcher das Porcosan hergestellt wird, dass bis jetzt (Juli 1896) einschliesslich der von Haussler mitgetheilten Fälle, im Ganzen 20 Schweine nach der Einspritzung des Porcosans Quaddeln und blassrothe Flecke in der Haut gezeigt, und dass einige von ihnen auch schlecht gefressen hätten. Da aber die beobachteten Erkrankungsfälle in kurzer Zeit günstig verlaufen und schon 7000 Portionen des Porcosans verimpft wären, ohne dass eine Erkrankung der geimpften Schweine beobachtet werden konnte, so wäre kein Grund vorhanden, die günstige Wirkung des Mittels in Abrede zu stellen. In der Erwiderung der Fabrik wird Dr. med. Jetter als Entdecker des Mittels bezeichnet.

Dann erschien eine experimentelle Arbeit über Porcosan von einem ungenannten Thierarzt[3], welche eine theilweise Bestätigung der Arbeit von Voges brachte. In dieser Arbeit wird angegeben, dass graue Mäuse eine Einspritzung von 0·1 ccm des Porcosans ohne Schaden ertragen, dagegen nach einer Einspritzung von 0·3 bis 0·5 ccm zu Grunde gehen. Der Tod sei wahrscheinlich durch das Glycerin bedingt, welches im Porcosan reichlich enthalten sei. Eine immunisirende Wirkung des Porcosans bei geimpften Mäusen sei nicht nachzuweisen gewesen. Auch habe man im Porcosan neben den Rothlaufbacillen andere Mikroorganismen nachweisen können.

Ferner erklärte Gützlaff[1] fast gleichzeitig, dass er unter Beachtung seiner schlechten Erfahrungen vor der Anwendung des Porcosans nur warnen könne.

Nunmehr veranlasste der Herr Minister für Landwirthschaft, Domänen und Forsten in Preussen die Technische Deputation für das Veterinärwesen sich über Zusammensetzung und Wirkung des Porcosans zu äussern. Wir lassen das Gutachten der Deputation im Nachstehenden folgen:

---

[1] Haussler, Schutzimpfung mit Porcosan. *Wochenschrift für Thierheilkunde und Viehzucht.* 1896.

[2] Schutzimpfung mit Porcosan. Erwiderung der Fabrik. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift.* 1896.

[3] Ungenannt. Zur Beurtheilung des „Porcosan". *Ebenda.* 1896.

[4] Gützlaff. *Berliner thierärztliche Wochenschrift.* 1896.

Berlin, den 15. August 1896.

Betreffend die Zusammensetzung und Wirkung des von Dr. Remy in Mannheim hergestellten Impfmittels: „Porcosan".

Euere Excellenz haben die unterzeichnete Technische Deputation für das Veterinärwesen mittels hoher Verfügung vom 28. Juli d. J. angewiesen, eine Aeusserung darüber zu erstatten:

Ob es nach der Zusammensetzung und Wirkung des durch Reclamen vielfach angepriesenen „Porcosan" nothwendig erscheint, die Landwirthe vor dem Gebrauche dieses angeblichen Heilmittels öffentlich zu warnen.

Euerer Excellenz beehren wir uns, diese Aeusserung im Nachstehenden zu überreichen.

Das Porcosan ist eine gelblichbraune Flüssigkeit, welche die Consistenz des Glycerins und den Geruch des Liebig'schen Fleischextractes hat. In einer im pathologischen Institute der thierärztlichen Hochschule untersuchten Probe des Porcosans waren virulente Rothlaufbacillen in geringer Menge nachzuweisen. Mäuse, welche mit je einer Oese voll des Porcosans geimpft worden waren, erkrankten am 3. Tage unter den Erscheinungen des Schweinerothlaufs, bezw. der Mäusesepticämie und starben am 4. Tage. Im Blute der gestorbenen Mäuse konnten Rothlaufbacillen nachgewiesen werden. Wurde eine grössere Menge des Porcosans in Fleischwasser-Pepton-Gelatine ausgesät, so wuchsen die im Porcosan enthaltenen Rothlaufbacillen in der Gelatine nicht. Nur wenn eine ganz geringe Menge des Porcosans ausgesät worden war, fand eine Vermehrung der Bacillen in der Gelatine statt. Hiernach dürfte das Porcosan eine Bouilloncultur der Rothlaufbacillen sein, in welcher man versucht hat, die letzteren durch Zusatz einer chemischen Substanz abzuschwächen oder zu vernichten; und je nachdem man eine grössere oder eine geringere Menge dieser chemischen Substanz mit der entsprechenden Menge des Porcosans in die Fleischwasser-Pepton-Gelatine hineinbringt, kann man ein Ausbleiben des Wachsthumes oder eine Vermehrung der Bacillen beobachten. Dadurch dürfte es sich erklären, dass andere Untersucher keine virulenten Rothlaufbacillen im Porcosan nachweisen konnten, weil sie wahrscheinlich zu viel Porcosan der Fleischwasser-Pepton-Gelatine oder einem anderen geeigneten Nährboden zugesetzt hatten, und dass in der im pathologischen Institute untersuchten Probe nur wenige virulente Bacillen enthalten waren, welche sich erst vermehren konnten, nachdem sie auf Mäuse verimpft oder in grössere Mengen von Gelatine ausgesät und hierdurch

von der entwickelungshemmenden chemischen Substanz befreit worden waren.

Für das häufige Vorkommen von virulenten Rothlaufbacillen im Porcosan sprechen die Beobachtungen, welche an den mit letzterem geimpften Schweinen gemacht worden sind. Remy giebt zwar nur zu, dass bei einzelnen der mit Porcosan geimpften Schweine einige Tage nach der Impfung Quaddeln und Flecke in der Haut, verminderte Fresslust u. s. w. wahrzunehmen waren. Von anderer Seite wird aber angegeben, dass alle Schweine nach der Impfung schwer erkrankt, viele sogar zu Grunde gegangen sind, oder dass sich allerlei chronische Erkrankungen, namentlich an den Gelenken der geimpften Schweine ausgebildet, welche später gleichfalls den Tod der letzteren herbeigeführt haben.

Das Porcosan ist den Pasteur'schen Impfstoffen in Zusammensetzung und Wirkung ähnlich und demnach haften auch an beiden dieselben Mängel. Sind die in den Culturen gezüchteten Rothlaufbacillen zu stark abgeschwächt, so rufen sie bei den mit ihnen geimpften Schweinen entweder nur eine geringe oder aber gar keine Erkrankung hervor, die mit solchen Culturen geimpften Schweine erweisen sich später, wenn sie sich zufällig mit Rothlaufbacillen inficiren, gegen die letzteren nicht geschützt. Sind die Culturen nur wenig abgeschwächt, so bleiben die Schweine zwar gesund, wenn sie gelegentlich einmal Rothlaufbacillen aufnehmen; aber die Verluste, welche nach der Impfung mit solchen Culturen entstehen, sind so gross, dass es sich nicht empfiehlt, von dieser Impfung Gebrauch zu machen. Die grösste Gefahr, welche die Verwendung dieses Impfstoffes herbeiführt, liegt aber darin, dass durch Verschütten selbst ganz geringer Mengen des Impfstoffes, namentlich aber durch die nach der Impfung erkrankten Schweine eine Verschleppung der Rothlaufbacillen stattfinden kann, und dass sich gesunde Schweine in Ställen oder an Orten mit Rothlaufbacillen auch noch später inficiren können, wo Schweine mit dem Porcosan (oder dem Pasteur'schen Impfstoffe) geimpft worden sind oder die nach der Impfung erkrankten Schweine gestanden haben. Diese Gefahr ist im Uebrigen auch mit dem Lorenz'schen Impfverfahren zum Schutze gegen den Rothlauf der Schweine verbunden.

Hiernach geben wir die erforderte Aeusserung dahin ab:

Dass es nach der Zusammensetzung und Wirkung des durch Reclamen vielfach angepriesenen Porcosans nothwendig erscheint,

die Landwirthe vor dem Gebrauche dieses angeblichen Heilmittels zu warnen.

An den Königlichen Staatsminister und Minister für Landwirthschaft, Domänen u. Forsten, Hrn. Freiherrn von Hammerstein, Excellenz.

Königliche Technische Deputation für das Veterinärwesen.

Eine weitere experimentelle Untersuchung über den Werth des Porcosans liegt von Deupser[1] vor, welcher Mäuse, Kaninchen und Tauben mit Porcosan geimpft und die geimpften Thiere später auf ihre Immunität geprüft hat. Deupser kommt zu folgendem Schlusse: „Nach diesen Versuchen ist klar bewiesen, dass das Porcosan nicht im Stande ist, bei den gebräuchlichen Impfthieren (Maus, Kaninchen, Taube) nach 14 Tagen eine Immunität gegen Impfung mit virulenten Bakterien des Schweinerothlaufs hervorzurufen.“

Zu einem ähnlichen Resultate ist Johne[2] bei seinen Versuchen an Mäusen gekommen. Er hält die Schutzimpfung mit Porcosan nicht nur bei Mäusen für unwirksam, sondern nimmt auch an, dass dieses Urtheil über den Werth des Porcosans als Schutzmittel gegen den Rothlauf auf die Schweine zu übertragen sei. Ferner konnte Johne, abweichend von Voges und den Mittheilungen im Gutachten der Technischen Deputation für das Veterinärwesen u. A., keine Rothlaufbacillen im Porcosan nachweisen und folgerte aus diesem Widerspruche, „dass die in den zur Herstellung des Porcosans verwandten Bacillenculturen enthaltenen Rothlaufbacillen eine sehr verschiedene Abschwächung erfahren haben“.

Ueber günstige Resultate nach der Impfung mit Porcosan bei Schweinen berichten verschiedene Thierärzte. Hoehne[3] sagt auf Grund seiner Impfungsergebnisse: „Vom rein praktischen Standpunkte aus ziehe ich eine Methode mit einmaligem Impfstiche einer solchen mit einer dreimaligen Umständlichkeit des Impfens bei sich gleichbleibender Ungefährlichkeit unbedingt vor. Zeitigt die Porcosanimpfung ferner solche Erfolge wie bisher, so trage ich kein Bedenken, sie für hiesige Schweineschläge auch ferner zu empfehlen und anzuwenden.“ Schmitt[4] fügt

[1] Deupser, Experimentelle Untersuchungen über das Porcosan. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1896.

[2] Johne, Zur Porcosan-Frage. *Deutsche Zeitschrift für Thiermedicin.* 1897.

[3] Hoehne, Ueber Impfung gegen Rothlauf mit Porcosan. *Berliner thierärztl. Wochenschrift.* 1896. — Weitere Erfahrungen über Impfung mit Porcosan. *Ebenda.* 1897.

[4] Schmitt, Porcosan-Impfung. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift.* 1896.

diesem Urtheile noch hinzu: „Insbesondere ist die seuchenpolizeilich hochbedeutsame Erwägung, dass die Schweine, welche mit Rothlaufimpfung bedacht sind, während der Dauer ihrer Impfkrankheit sehr leicht andere Schweine anzustecken vermögen und mittels ihrer Dejectionen den Ansteckungsstoff in züchterischer Wohlgewogenheit auf dem Boden u. s. w. ablagern und eine unversiegbare Infectionsquelle bilden, nach den begründeten Berichten sämmtlicher Herren Collegen und meinen auch in dieser Richtung angestellten Versuchen mit Porcosan nicht zutreffend." Schaible,[1] welcher 116 Schweine mit Porcosan geimpft hat, kommt zu dem Schlusse, dass das Verfahren werth sei, von Thierärzten weiter geprüft zu werden. Auch Hollenbach[2] und Klippel[3] geben an, dass sie „recht zufriedenstellende" Resultate nach der Impfung mit Porcosan beobachtet haben. Wittlinger berichtet, dass von 225 Schweinen nicht 10 Procent nach der Impfung mit Porcosan erkrankt seien. Die ungünstigen Ergebnisse einiger experimenteller Versuche weist er mit der Bemerkung zurück: „Die Frage über den Werth oder Unwerth eines Schutzmittels gegen den Rothlauf der Schweine wird weder am grünen Tische noch in bakteriologischen Instituten durch Laboratoriumsversuche an Mäusen und Kaninchen praktisch endgültig gelöst werden."

Ferner haben sich einige Rittergutsbesitzer über die Bedeutung des Porcosans als Schutzmittel gegen den Rothlauf der Schweine geäussert. So haben Modrow[4] 325 Schweine und Bernstein[5] 445 Schweine mit Porcosan geimpft. Modrow empfiehlt die Impfung sehr warm.

Ueber ungünstige Ergebnisse nach der Impfung von Schweinen mit Porcosan berichten: Attinger,[6] Ehrenhard, Hermann, Bolz, Huss, Thunecke,[7] Klopmeyer[8] und der Gutsbesitzer Lehnert.[9] Thunecke impfte 109 Schweine, von denen 60 Stück erkrankten und 9 Stück starben. 25 Stück von den 60 erkrankten Schweinen litten später an

---

[1] Schaible, Einige Versuche der Schutzimpfung gegen Schweinerothlauf mit Porcosan. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift.* 1897.

[2] Hollenbach. *Wochenschrift für Thierheilkunde und Viehzucht.* 1896.

[3] Klippel. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift.* 1896.

[4] Modrow. *Berliner thierärztl. Wochenschrift.* 1897. S. 76.

[5] Bernstein. *Landwirthschaftliche Presse.* 1897.

[6] Attinger, Ehrenhard, Hermann, Bolz und Huss, Ueber Rothlaufschutzimpfungen. *Wochenschrift für Thierheilkunde und Viehzucht.* 1896.

[7] Thunecke, Mittheilungen in der 39. Generalversammlung des thierärztlichen Central-Vereins für die Provinz Sachsen. *Berliner thierärztl. Wochenschrift.* 1897.

[8] Klopmeyer. *Ebenda.* 1897.

[9] Lehnert, Erfahrungen mit Porcosan, dem Schutzmittel gegen Schweinerothlauf. *Deutsche landwirthschaftl. Presse.* 1896. Bd. XXIII.

Gelenkentzündungen. Klopmeyer impfte 33 Schweine, die fast alle nach der Impfung erkrankten und von denen 4 Stück zu Grunde gingen.

Fuchs[1] in Mannheim, welcher gleichfalls einige Impfversuche mit Porcosan bei Schweinen gemacht hat, wünscht eine weitere Fortsetzung der Versuche. Er hält es namentlich für nothwendig, dass eine grössere Anzahl von Schweinen geimpft werde, um feststellen zu können, ob nach der Impfung mit Porcosan Immunität zu Stande kommt oder nicht.

Man hat auch gesagt, dass das Aussehen des Porcosans ein verschiedenes gewesen sei, dass es früher eine braune und jetzt eine gelbe Farbe gehabt habe, und hat aus der verschiedenen Farbe des Mittels auf eine verschiedene Wirkung desselben geschlossen. Dies dürfte indess unrichtig sein. Denn die Farbe ist offenbar abhängig von der Farbe der Nährbouillon, in welcher die Rothlaufbacillen gewachsen sind, und die Farbe der Nährbouillon ist für die Wirksamkeit der in ihr wachsenden Bacillen bedeutungslos.

Mithin stimmen die bisherigen Methoden der Impfung zum Schutze gegen den Rothlauf in den wichtigsten Punkten überein. Pasteur, Lorenz und der Entdecker des Porcosans arbeiten mit abgeschwächten lebenden Culturen, erzielen dadurch im Thierkörper eine vorübergehende Reaction und bewirken durch letztere die Immunität der geimpften Thiere.

Unsere nächste Aufgabe bestand nun darin, alle Methoden einer gewissenhaften und streng objectiven Prüfung zu unterziehen und unter Beachtung aller nur denkbaren Cautelen das Wesen der dabei auftretenden Immunität zu ergründen. Galt es doch in erster Linie ein Impfverfahren ausfindig zu machen, welches nicht nur die geimpften Thiere sicher immun macht, sondern gleichzeitig einfach und in der Praxis brauchbar ist. Bei dieser Prüfung der Methoden haben wir auch die Herstellung der verschiedenen Culturen berücksichtigt und den Grad der Immunität festzustellen versucht, welcher bei den geimpften Thieren nachgewiesen werden kann.

Es versteht sich von selbst, dass jeder Versuch an mehreren Thieren gemacht wurde, um vor Ueberraschungen geschützt zu sein, und auch dabei machten wir die Erfahrung, dass nicht selten unliebsame Vorkommnisse den Fortgang der Versuche störten. So ereignete es sich z. B., dass wir wiederholt eine Anzahl von Schweinen kauften, welche bereits vorgeimpft waren, so dass selbst unsere wirksamsten Culturen von diesen Schweinen ohne Schaden ertragen wurden.

Durch solche Störungen ist der Fortgang unserer Arbeiten ganz ausserordentlich verzögert worden, und die Hindernisse schienen oft

[1] Fuchs, Versuche mit Porcosan. *Deutsche thierärztl. Wochenschrift.* 1896.

geradezu unüberwindliche zu sein. Im Uebrigen haben wir uns aller Cautelen versichert, um zu ganz unzweifelhaften Resultaten zu gelangen und trotz aller Misserfolge oft nicht eher geruht, als bis dieses Ziel erreicht war. Die Versuche an Schweinen sind zum grössten Theile im pathologischen Institute der Thierärztlichen Hochschule, die Versuche an kleineren Thieren meist im Institute für Infectionskrankheiten gemacht worden.

Nach diesen kurzen Vorbemerkungen kommen wir zur Beschreibung unserer Versuche. Dies soll in der Reihenfolge geschehen, in welcher die Versuche ausgeführt worden sind. Wir beginnen daher mit den Versuchen über den Werth der Pasteur'schen Impfstoffe.

Die Impfstoffe von Pasteur.

Die Impfstoffe bezogen wir aus dem Stuttgarter Pasteur'schen Institute. Sie kamen in guter Verpackung in der bekannten Form bei uns an und wurden zu Impf- und Culturzwecken sofort verwandt.

Die zu den Versuchen mit Pasteur'schen Vaccins verwandten Schweine waren etwa 4 bis 5 Monate alt und offenbar Kreuzungsproducte zwischen deutschen und englischen Schweinen.

Wir theilen einen solchen Versuch in der beifolgenden Tabelle mit.

Tabelle.

Krankengeschichte eines mit Pasteur'schen Vaccins geimpften Schweines (Nr. 10).

Tag	Morgens	Abends	Bemerkungen
13. März	39·8	40·5	Mittags geimpft mit Vaccin I.
14. „	40·0	40·7	
15. „	40·1 Blutentnahme	41·0	Blutentnahme. Rothlaufbacillen in Cultur gewachsen.
16. „	40·4 „	41·0	Maus mit Blut geimpft. Gestorben an Rothlauf.
17. „	40·1 „	40·9 Blutentnahme	Blutentn. Beide Male Rothlaufbacillen in Ausstrichen.
18. „	40·1 „	40·7 „	desgl.
19. „	39·8 „	40·1 „	Blutentn. Morgens Bacillen in Ausstr. Abends Bacillen in Ausstr. und Culturen.
20. „	39·7 „	40·4 „	Blutentn. Beide Male Bacillen in Ausstrichen.
21. „	39·7 „	40·2 „	Blutentn. Bacillen nicht gefunden.

(Fortsetzung.)

Tag	Morgens	Abends	Bemerkungen
22. März	39·7 Blutentnahme	40·1	Blutentn. Bacillen nicht gefunden.
23. "	39·8	40·0	
24. "	39·7	40·1	
25. "	39·6	40·2	
26. "	39·5	40·0	Mittags geimpft mit Vacc. II.
27. "	40·4	40·0	
28. "	39·7	40·2	
29. "	39·8	40·0	
30. "	39·7	40·1	

u. s. w. normal.

Es ergiebt sich aus der Temperaturcurve, dass die Reaction eine ausserordentlich heftige war. Das Schwein zeigte am 4. und 5. Tage nach der Impfung, welche subcutan hinter dem Ohre erfolgt war, verminderte Fresslust, Unbehagen und Neigung, sich in die Streu zu verkriechen. Mit Abnahme des Fiebers kehrte die frühere Munterkeit zurück. Wir wollen jedoch ausdrücklich bemerken, dass keine rothen Flecken, Nesselbeulen und dergl. in der Haut beobachtet wurden. Um eine Vorstellung von der Wirkungsweise der eingeführten Rothlaufkeime zu bekommen, haben wir 8 Tage lang mehrmals täglich Blutentnahmen aus kleinen Ohrvenen des Schweines gemacht und die entnommenen Blutproben mikroskopisch untersucht, in Bouillonröhrchen und Gelatineplatten ausgesät und endlich Mäusen eingeimpft. Die mikroskopischen Präparate wurden mit verdünnter Ziehl'scher Lösung und nach Gram gefärbt. Besonders die letztere Methode leistete vortreffliche Dienste und erleichterte das Auffinden der Rothlaufbacillen ganz ungemein.

Die Mühen, welche derartige, an den Schweinen systematisch durchgeführte Blutentnahmen und die Untersuchungen der entnommenen Blutproben gemacht haben, waren ganz ausserordentliche, aber nur sie allein waren geeignet, eine klare Vorstellung von der Infection gewinnen zu lassen. In solcher Ausführlichkeit sind derartige Prüfungen bisher noch nicht gemacht worden, und ihnen verdanken wir sehr wichtige Aufschlüsse über das Zustandekommen der Infection. Es stellte sich dabei die interessante Thatsache heraus, dass ungefähr gleichzeitig mit dem Einsetzen der höheren Körpertemperatur, der Abnahme des allgemeinen Wohlbefindens u. s. w. eine Ueberschwemmung der Blutbahn des Schweines mit Rothlaufbacillen stattfand. Diese Ueberschwemmung war so enorm, dass sogar mikroskopisch der Nachweis der Rothlaufkeime im Blute Tage lang

möglich war. Zuerst wurden die Bacillen am zweiten Tage, zuletzt am neunten Tage nach der Infection gefunden.

Bei der Blutentnahme muss man ausserordentlich sauber arbeiten, wenn man sterile Culturen herstellen will. Dies ist aber wegen der Störrigkeit der Thiere häufig nicht möglich, und daher werden in den Cullturen die Rothlaufkeime nicht selten von Saprophyten überwuchert. Dagegen gelingt es leichter durch den Mäuseversuch, eine Reincultur zu erhalten.

Wir hatten schon vorher festgestellt, dass die Originalcultur von Pasteur eine Reincultur von Rothlaufbacillen enthielt, welche die an der Schwanzwurzel mit einer kleinen Oese der Cultur geimpften Mäuse 4 Tage nach der Impfung tödtete. Auch die im Blute der geimpften Schweine ermittelten Rothlaufkeime des Vaccins I tödteten Mäuse am 4. Tage nach der Impfung.

Bevor wir aber die zweite Impfung mit Vaccin II vornahmen, wollten wir uns vergewissern, ob und welche Wirkung das Blutserum unseres Schweines hatte. Mit der Wirkungsweise der Rothlaufimmunsera werden wir uns unten ausführlicher zu beschäftigen haben. Jetzt galt es nur festzustellen, ob Blutserum geimpfter Schweine überhaupt im Stande ist, empfängliche Thiere vor einer tödtlichen Dosis lebender Rothlaufbacillen zu schützen.

Die Blutentnahme fand am 26. März statt, und das Serum wurde in frischem Zustande, d. h. ohne Zusatz von conservirenden Mitteln verwandt.

Taube 1 erhielt am 31. März subcutan am Flügel 10 ccm Serum von dem mit Vaccin I von Pasteur geimpften Schweine. Dieses Serum war mit einer Oese voll Rothlaufbacillencultur gemischt.

Erfolg: Die Taube blieb andauernd gesund.

Taube 2 erhielt am 31. März 2 ccm Serum und eine Oese voll Rothlaufbacillencultur.

Erfolg: Die Taube blieb andauernd munter.

Taube 3 erhielt am 31. März 10 ccm normales Schweineserum und 1 Oese voll Rothlaufbacillencultur.

Erfolg: Am 5. April ist die Taube am Rothlauf gestorben.

Für die Serumtitrirungen wurde stets die Mischungsmethode gewählt, weil sie zur Zeit die beste ist und sicher gegen Irrthümer schützt (vgl. Voges, Kritische Studien u. s. w. über die Bakterien der hämorrhagischen Septicämie). Die Mischung von Cultur und Serum geschah immer erst kurz vor der Impfung.

Wie die Taubenversuche lehren, besitzt das Serum des Schweines, welches nur mit Vaccin I von Pasteur geimpft war, eine schützende Kraft. Wir haben aus äusseren Gründen eine genaue Bestimmung des schützenden Werthes unterlassen, auch genügte es uns, die schützende Kraft des Serums überhaupt fesfgestellt zu haben.

Erwähnt mag noch werden, dass das Serum des Schweines, bevor dasselbe geimpft war, keine schützende Wirkung hatte, und dass demnach die Schutzstoffe, welche nach der Impfung im Serum desselben ermittelt sind, nur in Folge der Impfung entstanden sein konnten.

Nach Feststellung dieser Thatsachen impften wir mit Vaccin II.

Diese Cultur erwies sich zwar ebenfalls als eine Reincultur der Rothlaufbacillen. Auffallend war nur, dass die mit dieser Cultur am 26. März geimpften Mäuse erst am 6. April, also am 11. Tage nach der Infection starben. Mithin war die Cultur für Mäuse entschieden abgeschwächt, und es musste interessiren, wie sich diese Cultur Schweinen gegenüber verhielt. Wir haben deshalb, weil der Impfstoff für mehrere Schweine ausreichte, ein völlig gesundes und vorher nicht behandeltes Schwein, Nr. 15, von ca. 3 Monaten mit 1 ccm Cultur des Vaccin II Pasteur's geimpft. Hiernach trat, wie die Tabelle zeigt, keine wesentliche Reaction ein.

Tabelle.
Krankengeschichte eines nur mit Pasteur'schem Vaccin II geimpften Schweines (Nr. 15).

Tag	Temperatur		Bemerkungen
	Morgens	Abends	
26. März	39·5	39·6	Impfung mit 1 ccm Vaccin II.
27. „	39·8	39·4	
28. „	40·3	—	
29. „	39·7	39·8	
30. „	39·6	39·7	
31. „	39·7	40·2	
1. April	40·2	39·6	Blutentnahme. Im Blute Rothlaufbacillen.
2. „	39·6	39·1	
3. „	39·5	40·2	
4. „	39·4	—	
5. „	39·6	38·9	
6. „	39·5	39·8	
7. „	39·7	39·8	
8. „	39·7	39·4	
9. „	39·7	—	
10. „	39·5	—	
11. „	39·6	—	

Das Allgemeinbefinden des Thieres war ungestört. Blutuntersuchungen sind zwar nur einmal gemacht worden, fielen aber positiv aus.

Durch diese Versuche lernten wir die sehr wichtige Thatsache kennen, dass Schweine in ihrer Blutbahn pathogene Rothlaufkeime in ungeheuren Mengen beherbergen können, ohne dass sie dadurch in ihrem

Wohlbefinden gestört werden. Es macht den Eindruck, als ob die Bacillen im Blute der Schweine ebenso harmlose Wesen sind, wie die normalen Formelemente des Blutes: die verschiedenen Blutkörperchen. Dies trifft aber nur scheinbar zu. Denn es spielen sich dabei Vorgänge ab, die mit unseren Hülfsmitteln zwar nicht wahrnehmbar sind, denen aber im Lebensprocesse der Thiere eine ganz hervorragende Rolle zuzusprechen ist. Darüber werden wir später berichten.

Nun hatten wir erwartet, dass Schwein Nr. 15 der Infection erliegen oder mindestens schwer erkranken würde, weil Vaccin II, wie ganz allgemein vorausgesetzt wird, viel stürmischer wirken soll als Vaccin I. Das Umgekehrte war aber eingetreten. Nach Injection von Vaccin I war eine heftige Reaction, nach Injection von Vaccin II aber so gut wie gar keine Wirkung zu Stande gekommen. Wir konnten uns deshalb des Verdachtes nicht erwehren, dass die von dem Stuttgarter Laboratorium gesandten Culturen vielleicht verwechselt worden waren. Eine in diesem Sinne gehaltene briefliche Anfrage blieb jedoch unbeantwortet. Dem mit Vaccin I geimpften Schweine wurde am 26. März 1 ccm des Vaccins II in der vorgeschriebenen Weise beigebracht. Die Reaction blieb dieses Mal vollständig aus, was aus dem Vorstehenden ganz verständlich ist.

13 Tage nach der Impfung mit Vaccin II, zu einer Zeit, wo im Blute keine Bakterien mehr nachzuweisen waren, haben wir an unserem Schwein nochmals eine grosse Blutentziehung gemacht und das Serum auf seine Schutzwirkung untersucht.

Das Resultat dieses Versuches mag die folgende Tabelle veranschaulichen.

Thier-Nr.	Tag der Impfung	Impfdosis, subcutan am Flügel injicirt	Erfolg	Bemerkungen
Taube 1	9. April	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 1 ccm Blutserum eines gesunden Schweines.	gestorben am 14. April	Rothlaufbacillen im Blute.
„ 2	„	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 0·005 ccm Serum des nach der Methode von Pasteur geimpften Schweines.	„	Die Injectionsmenge war auf 1 ccm durch Bouillonzusatz gebracht. Rothlaufbacillen im Blute.
„ „	„	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 0·01 ccm Serum des geimpften Schweines.	„	Rothlaufbacillen im Blute.
„ 4	„	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 0·1 ccm Serum des geimpften Schweines.	„	Rothlaufbacillen im Blute.

(Fortsetzung.)

Thier-Nr.	Tag der Impfung	Impfdosis, subcutan am Flügel injicirt	Erfolg	Bemerkungen
Taube 5	9. April	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 0·1 ccm Serum des geimpften Schweines.	bleibt am Leben	Andauernd gesund
„ 6	„	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 0·5 ccm Serum des geimpften Schweines.	„	„ „
„ 7	„	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 1·0 ccm Serum des geimpften Schweines.	„	„ „
„ 8	„	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 2·0 ccm Serum des geimpften Schweines.	„	„ „
„ 9	„	1 Oese voll Rothlaufbacillencultur und 5·0 ccm Serum des geimpften Schweines.	„	„ „

Aus der Tabelle geht hervor, dass die Impfung einen vollen Erfolg aufzuweisen hatte. Das Schwein war zur Zeit der zweiten Blutentnahme und später völlig gesund; das Serum desselben besass eine ziemlich bedeutende Schutzkraft. Wir durften deshalb hoffen, dass das Schwein in Folge der zweimal ausgeführten Impfung activ immun geworden war. Demnach war es nothwendig, das Schwein auf das Vorhandensein der activen Immunität zu prüfen.

Jeder, der sich mit experimentellen Forschungen über den Rothlauf der Schweine beschäftigt hat, wird es sehr unangenehm empfunden haben, dass es fast nie gelingt, Schweine mit Reinculturen der Rothlaufbacillen zu tödten. Es ist dies eine ganz auffallende Erscheinung, die auch heute noch nicht in allen ihren Details aufgeklärt ist. Wenn wir diese Thatsache anders ausdrücken wollen, so kann dies durch die Annahme geschehen, dass die jeweilige Virulenz der Rothlaufkeime nicht ausreicht, um ein Schwein zu tödten. Aber die Fähigkeit der Rothlaufkeime, Schweine zu tödten, hängt nicht bloss von der Virulenz der Keime ab, sondern auch von der Art der Schweine, speciell von

1. der Rassendisposition und
2. der individuellen Disposition.

Die Rassendisposition giebt sich darin zu erkennen, dass die vom deutschen Schweine abstammenden Schweine im Allgemeinen widerstandsfähiger sind gegen jede, auch die natürliche Infection mit Rothlaufbacillen, als andere Schweine, wie z. B. das China-Schwein, welches vom indischen Schwein abstammt. Die individuelle Disposition setzt sich wieder aus verschiedenen Componenten zusammen. Impft man Schweine, welche dem-

selben Wurfe angehören, dasselbe Gewicht haben und unter gleichen Bedingungen gehalten werden, so stirbt nur ein Theil derselben, der andere Theil bleibt ganz gesund. Ferner spielt die Fütterung beim Zustandekommen der Rothlaufinfection wahrscheinlich eine ähnliche Rolle, wie bei der Cholera. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Rothlaufbacillen keine Möglichkeit haben durch eine völlig intacte Darmwand in den Körper der Thiere eindringen. Im Körper aber kommen wieder die Resistenzwirkungen zur Geltung, deren Grad nach den Untersuchungen von Voges individuell sehr verschieden ist.

Mit diesen höchst complicirten Factoren müssen wir rechnen. Jeder einzelne Factor stellt ein Hinderniss dar, wenn wir Schweine mit Rothlaufbacillen tödten wollen, und die Gesammtheit aller Factoren ist der Grund, dass dieser Versuch in der Regel nicht gelingt. Wir selbst haben mit mindestens 20 bis 30 an Rothlauf frisch eingegangenen Schweinen Infectionsversuche angestellt und zwar entweder dadurch, dass wir die Organe der gestorbenen Schweine an gesunde Schweine verfütterten, oder dass wir grosse Mengen der aus den Milzen der ersteren hergestellten Reinculturen der Rothlaufbacillen den gesunden Schweinen unter die Haut spritzten. Aber alle Mühen waren umsonst; die Thiere erkrankten hiernach oft nicht einmal.

Wenn man aber eine Probe darüber anstellen will, ob geimpfte Schweine gegen eine Infection mit Rothlaufbacillen immun sind oder nicht, so ist der Besitz einer Rothlaufbacillencultur, welche schon in kleinen Mengen von 1 ^{ccm} Schweine mit Sicherheit tödtet, unbedingt nothwendig. Auch muss der Virulenzgrad der Cultur durch Controlthiere, welche gleichzeitig zu impfen sind, jedesmal geprüft werden.

Gegen diese Forderung ist oft gefehlt worden, und ihre Nichterfüllung hat zu den grössten Trugschlüssen Veranlassung gegeben. So sind, um nur ein Beispiel anzuführen, die Torfstreuversuche zum grossen Theil unbrauchbar, weil die zur Impfung der Schweine benutzten Rothlaufbacillenculturen unwirksam waren.

Der Schleier, welcher über dem Wesen der Virulenz der Rothlaufkeime liegt, ist sehr schwer zu lüften.

Wir wissen, dass der Rothlauf im Sommer sehr heftig auftritt, im Winter aber nachlässt; demnach müsste Wärme die Virulenz der Rothlaufbacillen steigern. Aber welche Wärmegrade wir auch zur Herstellung unserer Culturen angewendet haben, alles war umsonst. Es war uns nicht einmal möglich, die Culturen auf demselben Grade der Virulenz zu erhalten. Petruschky[1] hat angegeben, dass die Streptokokkencultur in

[1] Petruschky, Ueber die Conservirung virulenter Streptokokken-Culturen. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. VII. S. 551 ff.

der Kälte, z. B. bei Eisschranktemperatur lange virulent bleiben; wir haben denselben Kältegrad, ja sogar denselben Eisschrank wie Petruschky benutzt und keine Erhaltung der Virulenz, sondern eine bedeutende Abschwächung der Rothlaufbacillenculturen hiernach nachweisen können. Man weiss ferner, dass die Beschaffenheit der Nährböden für das Wachsen und die Virulenz der Culturen nicht gleichgültig ist, und in der vorstehenden Arbeit von Voges und Proskauer ist wieder darauf hingewiesen, welche Unterschiede sich bei der Züchtung der hämorrhagischen Septicämiebakterien mit Rücksicht auf die Beschaffenheit der Nährböden erkennen lassen. Aber ob wir die complicirtesten Nährsubstrate oder nur die allernothwendigsten Stoffe bei der Züchtung der Rothlaufbacillen benutzten, die Virulenz derselben kümmerte sich nicht darum. Ihre Abschwächung ging gleichmässig weiter, was wir auch beginnen mochten.

Andere Forscher haben an territoriale und klimatische Einflüsse gedacht. Man weiss, dass bestimmte Flussthäler vom Rothlauf besonders heimgesucht, dass einzelne Gegenden, Ortschaften bezw. Ställe mehr gefährdet sind, als andere. Andererseits hat die Erfahrung gelehrt, dass die Zahl der spontanen Rothlauffälle in der warmen Jahreszeit nicht nur zunimmt, sondern dass diese Fälle auch schwerer verlaufen als sonst.

Nun bilden die Rothlaufbacillen keine Sporen wie die Milzbrandbacillen, und deshalb ist die Existenz der ersteren in der Aussenwelt nicht so gesichert, wie die der letzteren. Loesener[1] hat uns zwar gezeigt, dass die Bacillen in den Cadavern der am Rothlauf gestorbenen Schweine noch nach 280 Tagen lebensfähig sind, ob die Lebensfähigkeit aber unendlich lange dauern kann, ob die Bacillen unter günstigen Bedingungen in der Aussenwelt, wie Lorenz u. A. annehmen, sich vermehren können, sind Fragen, welche erst durch das Experiment entschieden werden müssen. Es lässt sich annehmen, dass die Bacillen durch Menschen oder rothlaufkranke Thiere verschleppt worden sind und wahrscheinlich noch heute werden, und dieser letztere Umstand macht es geradezu unmöglich, die Dauer, in welcher sich die Bacillen in der Aussenwelt lebensfähig erhalten können, mit Hülfe der gewöhnlichen praktischen Beobachtungen zu bestimmen. Dieser Umstand macht es auch wahrscheinlich, dass viele Fälle von Rothlauf nicht durch örtliche, im Erdboden gelegene Verhältnisse, wie behauptet ist, sondern auf dem Wege der Ansteckung entstanden sind, und es ist kein Grund vorhanden, die Pettenkofer'sche Bodentheorie, die mit vieler Mühe bei anderen Seuchen über-

[1] Loesener, Ueber das Verhalten von pathogenen Bakterien in beerdigten Cadavern und über die dem Erdreich und Grundwasser von solchen Gräbern angeblich drohenden Gefahren. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte.* Bd. XII.

wunden ist, hier aufs Neue wieder einzuführen. Die wahren Ursachen, durch welche die Zu- oder Abnahme der Virulenz bei den Bacillen des spontanen Rothlaufs bedingt wird, sind auch heute noch völlig unbekannt.

Wer diese Sachlage kennt, der kann ermessen, welchen Eindruck die Behauptung von Pasteur machte, dass er im Stande sei, die Virulenz der Rothlaufbacillen so stark zu erhöhen, dass die mit ihnen geimpften Schweine sicher zu Grunde gingen. Den aus Stuttgart bezogenen Impfstoffen konnte diese Wirkung, wie wir gesehen haben, nicht zugesprochen werden, und es ist mithin ein grosser Unterschied zwischen den Culturen zu erkennen, mit welchen Pasteur gearbeitet hat, und denjenigen, welche im Stuttgarter Laboratorium verkauft werden.

Wie ist nun Pasteur im Stande gewesen, die Virulenz der Rothlaufbacillen zu erhöhen? Diese Frage hat er selbst beantwortet: er impfte Tauben mit Rothlaufbacillen, mit dem Blute der gestorbenen Tauben wieder andere Tauben u. s. w., er liess also die Bacillen mehrere Male durch den Körper von Tauben gehen und behauptete, auf diese Weise ihre Virulenz steigern zu können. Mithin war die Taubenpassage das Mittel, um die Virulenz der Rothlaufbacillen zu vermehren.

Leider ist aber diese Thatsache nicht richtig. Voges hat gelegentlich seiner Arbeiten mit den Bakterien der hämorrhagischen Septicämie ermittelt, dass eine Virulenzsteigerung der Bakterien durch Thierpassagen möglich ist. Aber wie der Milzbrandbacillus immer nur wieder Milzbrand und keine andere Krankheit machen kann; wie das Diphtherie-Antitoxin nur das Diphtheriegift und kein anderes Gift vernichten kann; wie Tetanusgift und Schlangengift specifische Gifte sind, ebenso specifisch ist die Virulenz der Bakterien für verschiedene Thiergattungen. Man kann den Bacillus der Schweineseuche noch so virulent für Hühner machen, so dass jedes Huhn nach der Impfung auch mit der kleinsten Menge der Bacillen stirbt, für Meerschweinchen ist der für Hühner so hochgradig virulente Bacillus ungefährlich. Der Bacillus muss erst mehrere Passagen durch Meerschweinchenkörper machen, ehe er eine Virulenz auch für diese Thiere bekommt. Ja, der Bacillus wird für Meerschweinchen um so virulenter, je grösser die Reihe von Meerschweinchen ist, durch welche er gegangen, und schliesslich reicht schon ein einziger Keim aus, um ein Meerschweinchen zu tödten. In demselben Grade hat aber die Virulenz für Hühner abgenommen, so dass schliesslich grosse Dosen der Bakterien kaum noch ausreichen, um den Tod der Hühner durch Vergiftung herbeizuführen. Die Virulenz der Bakterien kann für mehrere Thiergattungen gesteigert sein, und Voges hat gezeigt, dass wir die Steigerung der Virulenz für mehrere Thiergattungen sogar selbst künstlich hervorrufen können.

Dieses Grundgesetz findet die vollste Bestätigung in unseren Arbeiten über den Rothlaufbacillus. Der eine von uns (Voges) hat Rothlaufbacillen Monate lang durch Hunderte von Mäusen fortgezüchtet. Die Mäuse starben stets am 4. Tage nach der Infection. Während aber die ursprüngliche Cultur einen hohen Grad von Virulenz für Tauben, Kaninchen und Schweine (1 ccm der Cultur tödtete Schweine sicher) hatte, konnten diese sonst sehr empfänglichen Thiere nicht mehr inficirt werden, nachdem die Bacillen durch Mäuse fortgezüchtet waren. Dieselbe Cultur wurde später von Kaninchen auf Kaninchen fortgeimpft und erwies sich hiernach völlig unwirksam für andere Thiergattungen.

Wir besassen eine Cultur, von der 1 ccm genügte, um Schweine sicher zu tödten. Durch Taubenpassagen wurde die Cultur derartig unwirksam, dass man Cadaver von Tauben, welche am Rothlauf gestorben waren, an Schweine verfüttern und letztere mit 100 ccm einer aus dem Blute einer Taube hergestellten Bouilloncultur gleichzeitig impfen konnte, ohne dass die Schweine erkrankten. Einmal fand Voges eine Rothlaufbacillencultur, die frisch aus dem Blute eines an Rothlauf gestorbenen Schweines gezüchtet war, für Mäuse gänzlich unvirulent.

Nach unseren sehr zahlreichen Versuchen steht das Eine sicher fest, dass eine Bakteriencultur, welche für eine Thierart sehr virulent ist, für eine andere Thierart unwirksam sein kann. Worin das Wesen der Virulenz bei den Bakterien besteht, wissen wir nicht, ebensowenig, warum das eine Mal die Virulenz lange anhält, während sie das andere Mal schon in wenigen Stunden verschwindet. Aber wie konnte denn Pasteur die oben mitgetheilten Resultate mit seinen Culturen erzielen?

Die Abschwächung der Culturen ist ohne Weiteres verständlich. Sie tritt immer ein, gleichgültig, ob man die Rothlaufbacillen wiederholt durch den Körper von Kaninchen gehen lässt oder nicht. Auch durch längeres Fortzüchten der Rothlaufbacillen auf den von uns benutzten Nährböden tritt eine Abschwächung der Virulenz ein. Die Abschwächung nimmt jedoch bei den Rothlaufbacillen nicht andauernd zu, sondern findet nur bis zu einem gewissen Grade, einem **Abschwächungsoptimum** statt und bleibt dann lange Zeit scheinbar constant. Wir kommen auf diese Verhältnisse später zurück. Nun konnte aber Pasteur mit seinen Taubenculturen Schweine tödten! Die Erklärung dürfte nach den Ergebnissen der von Voges ausgeführten Versuche vielleicht folgende sein: Pasteur könnte zu seinen Versuchen eine Cultur gebraucht haben, welche ihre Virulenz hartnäckig bewahrt hatte, auch nachdem sie wiederholt von Taube auf Taube verimpft worden war. Welche Einflüsse dabei im Spiele waren, das entzieht sich selbstredend unserer Kenntniss. In jedem Falle sind aber die Behauptungen von Pasteur, dass die Virulenz

der Rothlaufbacillen durch blosse Kaninchenpassagen abgeschwächt und durch blosse Taubenpassagen gesteigert werden könne, nicht zutreffend. Aber bei den Versuchen, die Richtigkeit der Behauptungen von Pasteur zu prüfen, lernten wir eine Methode der Virulenzsteigerung kennen. Hatte Voges für die Bakterien der hämorrhagischen Septicämie den Nachweis der specifischen Virulenz und ihrer Steigerungsfähigkeit erbracht, so konnte dies auch für die Rothlaufbacillen angenommen werden. Diese Annahme wurde durch das Experiment bestätigt. Denn war es erst einmal gelungen, ein Schwein durch grosse Mengen Rothlaufbacillencultur zu tödten, so konnten aus diesem Schweine neue Culturen gezüchtet und mit den neuen Culturen andere Schweine geimpft werden und so fort, bis die Culturen den gewünschten Virulenzgrad erreicht hatten. Es ist selbstverständlich, dass im Beginn der Thierpassagen der Faden oft reissen kann, wenn man zufällig ein irgendwie immunes Schwein verwendet hat. Wir haben uns genöthigt gesehen, diesen Fehler dadurch weniger häufig zu machen, dass wir immer gleich zwei Schweine zugleich impften. Trotzdem ist uns noch wiederholt das Missgeschick passirt, dass die Thiere nicht eingingen und ein vorzeitiges Ende der Passage herbeigeführt wurde. Trotz aller Schwierigkeiten verfügten wir im Laufe der Arbeiten über verschiedene recht wohlgelungene Passagenversuche. Wir haben uns in der Regel damit begnügt, die Virulenz der Bacillen so hoch zu steigern, dass Schweine, welche mit 1 ccm einer frischen, aus der Milz gezüchteten Rothlaufbouilloncultur geimpft waren, 4 bis 5 Tage nach der Impfung an Rothlauf zu Grunde gingen. Mit einer solchen Cultur sind alle Thiere, welche von uns geimpft wurden, auf ihre Immunität geprüft, und diese Prüfungen haben stets zu einem sicheren Ergebnisse geführt. Leider ist diese Methode, um die Virulenz der Rothlaufbacillen zu steigern, sehr kostspielig, wir kennen aber bisher keine andere, welche auch nur entfernt so günstige Resultate geliefert hat, wie die in Rede stehende.

Damit war ein schwieriges Problem gelöst, und die Prüfung unserer Versuchsschweine wesentlich erleichtert. Erst jetzt waren wir in der Lage, mit Sicherheit sagen zu können, ob active Immunität oder Resistenz bei den geimpften Schweinen vorlag, denn der durch die letztere bedingte Schutz wurde von unseren Culturen leicht überwunden. Nur einen Uebelstand schliesst diese Methode der Virulenzsteigerung ein, wenn nämlich die auch noch so virulenten Culturen wenige Tage ausserhalb des Schweinekörpers sich befanden, nahm ihre Virulenz sehr schnell ab. Meist sank die Virulenz bis zu dem Grade, dass die mit den Culturen geimpften Schweine an den Backsteinblattern erkrankten. Dabei wollen wir bemerken, dass wir auch das Umgekehrte nachweisen konnten, nämlich dass eine Cultur von der Virulenz der Backsteinblattern durch fortgesetzte

Verimpfung von Schwein auf Schwein schliesslich so virulent wurde, dass die mit ihr geimpften Schweine am **Rothlauf** erkrankten. Wir konnten mithin die Ansichten der Autoren bestätigen, dass die Backsteinblattern eine milde Form des Rothlaufs darstellen. Die künstlich virulent gemachten Culturen scheinen auch nur von den Geweben aus, wenn sie z. B. in die Unterhaut gespritzt werden, ihre krankmachende Wirkung ausüben zu können, während sie im Darme wirkungslos bleiben. Wenigstens erkrankten die mit den virulent gemachten Culturen gefütterten Schweine weder am Rothlauf noch an den Backsteinblattern. Vielleicht verhindern die normalen Epithelien auf der Schleimhaut des Darmes den Eintritt der Bacillen in den Körper, und findet der Eintritt nur statt, wenn die Schleimhaut verletzt ist.

Mit einer solchen sehr virulent gemachten Cultur der Rothlaufbacillen wurde die Bedeutung der Pasteur'schen Methode für das Zustandekommen der Immunität geprüft, wie sich aus nachstehender Tabelle ergiebt.

Tabelle.

Prüfung der activen Immunität bei zwei mit Pasteur'schen Vaccins geimpften Schweinen. Impfung 4.V. 1897 Nachmittags.

Tag	Schwein (Nr. 10) mit Vacc. I u. II geimpft		Schwein (Nr. 15) m. Vaccin II geimpft		Controlschwein (2)		Controlschwein (10)	
	Temperatur		Temperatur		Temperatur		Temperatur	
	Morgens	Abends	Morgens	Abends	Morgens	Abends	Morgens	Abends
4. V.	39·5	40·4	—	40·4	—	39·8	—	40·3
5. V.	40·0	40·6	40·5	40·2	40·1	40·8	40·2	39·6
6. V.	40·2	40·6	39·8	39·8	41·0	42·3	39·7	42·1
7. V.	40·3	40·7	40·4	39·4	40·5	40·7	42·0	41·4
8. V.	39·8	40·1	39·4	39·5	gestorben $6^{1}/_{2}$ Uhr Abds. an Rothlauf.		37·6	—
9. V.	39·7	40·1	39·6	—			gestorben um 8 Uhr Morgs. an Rothlauf.	
10. V.	39·6	39·0	Später andauernd gesund. Nach 7 Monaten geschlachtet und gesund befunden.					
	Später andauernd gesund. Nach 5 Monaten geschlachtet u. gesund befunden.							

Das Resultat war ein überraschend günstiges. Bei allen Thieren trat an dem der Impfung folgenden Tage ein mässiges Fieber ein. Aber während das Fieber bei den geimpften Thieren nach ein paar Tagen langsam abfiel, stieg es bei den Controlthieren allmählich an, um kurz vor dem Tode zuweilen plötzlich zu verschwinden (Schwein Nr. 10). Bei anderen Schweinen aber trat der Tod so schnell ein, dass eine Temperaturerniedrigung nicht mehr zu Stande kommen konnte. Mithin wurden die

geimpften Schweine selbst unserem sehr virulenten Materiale gegenüber in ihrem Wohlbefinden nicht gestört, und es muss demnach die mit den Pasteur'schen Impfstoffen erzielte Immunität als eine vollständige bezeichnet werden. Einstweilen wollen wir nur die blossen Thatsachen mittheilen und später nach Besprechung aller Experimente versuchen, eine Uebersicht über die Brauchbarkeit der verschiedenen Methoden in der Praxis zu geben.

Das Schutzserum von Emmerich.

Emmerich ist mit seiner nur auf Serumeinspritzung beruhenden Methode nicht praktisch hervorgetreten. Wir haben es daher unterlassen, den Werth dieses Verfahrens zu prüfen. Denn wenn sich auch mit Schutzserum eine sichere Immunität erzielen lässt, so dass Lorenz auf diesen Versuchen seine Methode aufbauen konnte, so ist dieselbe, wie wir aus unzähligen anderen Versuchen wissen, doch nur vorübergehender Natur. Denn das Serum und die mit ihm eingespritzten Schutzstoffe werden rasch wieder aus dem Thierkörper ausgeschieden und nach einigen Wochen ist keine Spur mehr von ihnen in demselben nachzuweisen. Zu dieser Zeit sind die Schweine für eine Infection wieder empfänglich. In der Praxis hat aber eine Methode nur Werth, wenn die geimpften Schweine für das ganze Leben, also bei Schlachtwaare etwa 1 Jahr lang gegen den Rothlauf geschützt sind, und deshalb war das Verfahren von Emmerich für sich allein überhaupt nicht zu empfehlen.

Die Impfpräparate von Lorenz.

Die Prüfung der Methode von Lorenz erschien uns nicht nur aus praktischen, sondern auch aus wissenschaftlichen Gründen von grosser Wichtigkeit. Wir haben schon darauf hingewiesen, welche Eventualitäten beim Lorenz'schen Verfahren in Betracht zu ziehen sind, das Experiment wird zeigen, wie weit diese Voraussetzungen begründet waren.

Herr Lorenz war so freundlich, uns Schutzserum und Reinculturen der Rothlaufbacillen zu unseren Versuchen wiederholt zu überlassen. Hierfür sprechen wir ihm an dieser Stelle unseren besten Dank aus. Die uns übersandten Bouillonculturen enthielten nur Rothlaufbacillen. Wir haben mit diesen Culturen Mäuse in der Weise geimpft, dass eine Oese voll der Cultur in eine Hauttasche an der Schwanzwurzel der Mäuse gebracht wurde. Während aber gewöhnliche Rothlaufculturen Mäuse in 4 bis 5 Tagen zu tödten pflegen, waren die von uns geimpften Mäuse um diese Zeit noch ganz munter. Erst 8 bis 9 Tage nach der Impfung

erkrankten einige Mäuse, von denen mehrere in der Zeit vom 10. bis zum 20. Tage nach der Impfung starben; eine Maus ging erst nach 4 Wochen zu Grunde. Eine grössere Anzahl von Mäusen ist überhaupt nicht eingegangen. Mithin hatten die Lorenz'schen Culturen für Mäuse nur eine sehr geringe Virulenz, was aber unter Berücksichtigung unserer oben stattgehabten Erörterungen für Schweine bedeutungslos ist. Lorenz giebt an, dass Schweine, welche mit seinen Culturen geimpft werden, an Backsteinblattern erkranken, da die Culturen aus Schweinen gezüchtet sind, welche an der genannten Krankheit gelitten hatten; folglich war die Virulenz der Culturen auch für Schweine ziemlich bedeutend abgeschwächt.

Um ein eigenes Urtheil zu bekommen, haben wir ein Schwein (Nr. 7) mit 0·5 ccm der Lorenz'schen Originalcultur geimpft. Das Thier hatte vorher stets normale Körpertemperatur gehabt und erschien äusserlich vollständig gesund. Am 4. Tage nach der Impfung zeigten sich einige rothe Flecke in der Haut, welche sich in regelrechte Backsteinblattern ausbildeten und später abheilten. In Blutproben, welche dem Schweine aus einer Ohrvene entnommen und mikroskopisch untersucht wurden, liessen sich Rothlaufbacillen nachweisen, und zwar gelang der Nachweis in Ausstrichpräparaten des Blutes, welche nach der Gram'schen Methode gefärbt waren, dagegen blieben die mit dem Blute geimpften Mäuse am Leben, was wiederum dafür spricht, dass die Virulenz der Rothlaufbacillen in den Culturen von Lorenz für Mäuse in hohem Grade abgeschwächt ist. Die Ergebnisse unserer Versuche gehen aus den nachstehenden Tabellen hervor:

1. Schwein (Nr. 5) nach der Methode von Lorenz geimpft.

Tag	Temperatur Morg.	Mitt.	Abds.	Blutuntersuchungen	Bemerkungen
24. Febr.	—	—	38·5	—	
25. „	39·2	39·7	39·7	—	Mittags 2·5 ccm Schutzserum subcutan eingespritzt.
26. „	39·4	39·7	39·7	—	
27. „	39·2	39·1	39·5	—	
28. „	39·0	39·4	39·5	—	
1. März	38·9	39·4	39·4	—	Mittags 0·5 ccm Rothlaufbacillencultur subcut. eingespritzt.
2. „	39·8	39·1	39·2	Blut steril in Cultur u. Ausstrich.	
3. „	39·1	39·7	40·1	Blut steril in Cult. u. Ausstrich. — Gleichzeitig eine Maus geimpft, die am Leben bleibt.	
4. „	39·6	40·3	39·3		
5. „	39·7	—	39·7		

(Fortsetzung.)

Tag	Temperatur			Blutuntersuchungen	Bemerkungen
	Morg.	Mitt.	Abds.		
6. März	39·4	—	39·3	—	
7. „	39·2	—	39·8	—	
8. „	39·8	—	—	—	
9. „	—	—	—	—	
10. „	—	—	—	—	
11. „	—	—	39·6	—	
12. „	39·1	—	40·1	In Culturen Rothlaufbacillen gewachsen; gleichzeitig eine Maus geimpft, die gesund bleibt.	
13. „	39·6	—	39·4	In Culturen Rothlaufbacillen gewachsen; gleichzeitig eine Maus geimpft, die gesund bleibt.	
14. „	39·5	—	39·7	In Ausstrichen Rothlaufbacillen.	
15. „	38·7	—	39·3	desgl.	
16. „	39·4	—	39·2	desgl.	
17. „	39·5	—	39·3	Keine Rothlaufbacillen in Ausstrichen gefunden.	
18. „	39·6	—	39·5	desgl.	
19. „	39·2	—	39·7		
20. „	39·3	—	39·8		
21. „	39·0	—	39·5		
1. April					Blutentnahme.

2. Schwein (Nr. 6) nach der Methode von Lorenz geimpft.

Tag	Morg.	Mitt.	Abds.	Blutuntersuchungen	Bemerkungen
24. Febr.	—	—	38·8	—	
25. „	39·0	39·7	39·6	—	Mittags 2·5 ccm Schutzserum subcutan eingespritzt.
26. „	40·0	39·8	39·9	—	
27. „	39·3	39·5	39·5	—	
28. „	39·4	39·3	39·3	—	
1. März	38·9	39·2	39·3	—	Mittags 6·5 ccm Rothlaufbacillencultur subcut. eingespritzt.
2. „	39·4	39·3	39·1	Blut steril.	Culturen der Rothlaufbacillen in Bouillon u. Gelatine angelegt.
3. „	39·3	39·1	40·3	desgl.	
4. „	39·2	39·9	39·2	desgl.	
5. „	39·8	—	39·5	desgl.	
6. „	39·3	—	39·2	—	
7. „	39·0	—	39·2	—	
8. „	39·8	—	—	—	
9. „	—	—	—	—	

(Fortsetzung.)

Tag	Temperatur			Blutuntersuchungen	Bemerkungen
	Morg.	Mitt.	Abds.		
10. März	—	—	39·9	Blut steril, eine gleichzeitig geimpfte Maus bleibt gesund.	
11. „	40·3	—	40·6	desgl.	
12. „	39·4	—	39·2	Rothlaufbacillen in Culturen und Ausstrichen.	
14. „	39·8	—	39·5	desgl.	
15. „	38·7	—	39·3	desgl.	
16. „	39·4	—	39·2	desgl.	
17. „	40·1	—	39·5	Im Blute keine Rothlaufbacillen.	
18. „	39·5	—	39·9	desgl.	
19. „	40·0	—	40·0		
20. „	39·0	—	39·7		
21. „	40·1	—	40·1		
1. April	—	—	—	—	Blutentnahme.

Das Allgemeinbefinden der beiden Schweine war nicht wesentlich gestört. Die Temperatur stieg nur um wenige Zehntelgrade. Die Einspritzungen des Schutzserums wurden genau nach den Angaben von Lorenz gemacht; die Menge desselben entsprach dem Körpergewichte der Schweine. Die Rothlaufbacillencultur wurde bis zur Impfung an einem kühlen, dunklen Raume aufbewahrt. Die Einspritzungen wurden in die lockeren Bindegewebsmassen hinter den Ohren gemacht. Auch wurde bei beiden Schweinen das Blut auf die Gegenwart von Rothlaufbacillen untersucht, was leider nicht lange und nicht eingehend genug geschehen ist. Als Entschuldigung hierfür dürfte angeführt werden, dass diese Untersuchungen des Blutes die ersten waren, also zu einer Zeit stattfanden, in der wir noch nicht im Stande waren, den hohen Werth derselben richtig zu beurtheilen. Darüber aber kann kein Zweifel sein, dass Rothlaufbacillen mehrere Tage hindurch in Ausstrichpräparaten des Blutes der mit den Lorenz'schen Culturen geimpften Schweine nachzuweisen waren. Die aus dem Blute gezüchteten Culturen der Rothlaufbacillen in Gelatine und Bouillon waren fast immer verunreinigt, die mit dem Blute geimpften Mäuse starben sehr selten. Die Schweine haben die Impfungen im Ganzen sehr gut überstanden und sind andauernd gesund geblieben.

Nun sagt Lorenz, dass man eine zweite Einspritzung der Rothlaufbacillencultur ausführen müsse, wenn man einen andauernden Impfschutz bei Schweinen herbeiführen wolle, und zwar müsse die zweite Einspritzung 12 bis 15 Tage nach der ersten erfolgen. Wir haben aber von einer zweiten Einspritzung bei den bisher mitgetheilten Versuchen Abstand

genommen, weil sie zu einer Zeit stattgefunden haben würde, in der die Blutbahn, wie unsere Untersuchungen ergeben haben, mit Rothlaufbacillen überschwemmt war. Unter diesen Umständen erschien uns eine zweite Einspritzung der Cultur geradezu paradox. Im Uebrigen hatte auch Lorenz angegeben, dass schon eine einmalige Einspritzung der Cultur genüge, um Schweine gegen den Rothlauf immun zu machen. Ob die geimpften Schweine immun waren oder nicht, soll weiter unten gezeigt werden.

Wenn die Schutzstoffe in hinreichender Menge im Blute angehäuft sind, müssen sie sich auch in demselben nachweisen lassen, wie wir bei den Schweinen gesehen haben, welche nach der Methode von Pasteur geimpft worden waren. Wir haben daher beiden Schweinen längere Zeit nach der Impfung mit der Cultur, nachdem also alle Bakterien aus der Blutbahn entfernt waren, eine grössere Menge Blut entnommen und das aus demselben gewonnene Serum titrirt. Zu den Titrirversuchen wurden Tauben gewählt, weil sie sehr empfänglich (empfänglicher als Kaninchen) für eine Erkrankung an Rothlauf sind, und ihnen grössere Mengen von Serum beigebracht werden können als Mäusen.

Tabelle.

Thier	Tag	Impfdosis	Erfolg	Bemerkungen
Taube a)	1. IV.	1 kleine Oese voll Rothl.-Cultur + 10 ccm Serum vom Schwein Nr. 5.	Gestorben am 5. IV.	an Rothlauf
„ b)	„	1 kleine Oese voll Rothl.-Cultur + 10 ccm Serum vom Schwein Nr. 6.	„	„
„ c)	„	1 kleine Oese voll Rothl.-Cultur + 10 ccm Serum von einem Schweine, welchem nur Lorenz'sche Rothlaufbacillencultur eingespritzt worden war.	„	„

Diese Tabelle lehrt, dass selbst grosse Dosen des Serums der Schweine völlig unwirksam waren. Diese Thatsache überraschte uns aber nicht, denn schon Lorenz hatte darauf aufmerksam gemacht, dass das Serum der von ihm geimpften Schweine bei Mäusen unwirksam war. Wir müssen deshalb annehmen, dass die Thiere entweder keine Schutzstoffe in ihrem Blute hatten, oder dass die Schutzstoffe in so geringer Menge im Blute enthalten waren, dass sie sich in einigen Cubikcentimetern Serum nicht nachweisen liessen, während ihre Gesammtheit ausreichte, um das Schwein selbst activ zu schützen. Ob das Letztere der Fall war, werden wir später erfahren.

Da uns die bei den drei Schweinen gewonnenen Resultate sehr wichtig erschienen, so entschlossen wir uns, den Versuch mit anderen Schweinen zu wiederholen. Wir liessen uns zu diesem Zwecke neue Rothlaufbacillenculturen und neues Serum von Herrn Lorenz schicken. Ueber die Culturen ist bereits das Wesentlichste oben mitgetheilt. Das Serum wurde auf seinen Wirkungswerth geprüft. Das Resultat dieser Prüfung ergiebt sich aus der folgenden Tabelle:

Tabelle.

Thier	Datum	Impfdosis	Bemerkungen
Maus 1	17. März	0·001 ccm Ser. Lor. + 1 Oese Rothl.-Cult. subc.	Gestorben 22. III.
„ 2	„	0·005 „ „	„
„ 3	„	0·01 „ „	„
„ 4	„	0·01 „ „	„
„ 5	„	0·02 „ „	Bleibt am Leben.
„ 6	„	0·03 „ „	„
„ 7	„	0·04 „ „	„
„ 8	„	0·05 „ „	„
„ 9	„	0·06 „ „	„
„ 10	„	0·1 „ „	„
„ 11	„	0·5 „ „	Gestorben bald nach der Impfung (Vergiftung mit Carbol).

Der Wirkungswerth des uns überlassenen Serums entspricht also im Grossen und Ganzen seinen Aufgaben, und da dem Serum zum Zwecke der Conservirung Carbol zugesetzt ist, so müssen Mäuse, welche mit grösseren Dosen des Serums geimpft werden, selbstverständlich an Carbolvergiftung zu Grunde gehen.

In den folgenden Tabellen sind drei weitere Versuche mit den Lorenz'schen Präparaten mitgetheilt.

Das Impfprotocoll von Schwein 12 stimmt mit den Protocollen der Schweine 5 und 6 überein. Beim Schweine 13 haben wir nach der von Lorenz angegebenen Modification die Serum- und erste Culturimpfung gleichzeitig gemacht, und beim Schweine 14 wurde nur die Cultur allein eingespritzt. Bei Schwein 12 sind die Blutuntersuchungen unterblieben, weil sie bereits bei den Schweinen 5 und 6 gemacht worden waren.

Wir lassen nunmehr die Tabellen folgen.

Impfung nach Lorenz, Schwein Nr. 12.

Datum	Temperatur Morgens	Temperatur Abends	Bemerkungen
12. März	39·5	39·7	Schwein erhält 2·5 ccm Schutzserum subcutan.
13. „	39·6	39·0	
14. „	39·2	39·3	
15. „	38·3	38·9	
16. „	38·6	39·1	Schwein erhält 0·5 ccm Rothlaufbacillencultur.
17. „	39·2	39·1	
18. „	38·9	38·9	
19. „	38·7	39·1	
20. „	38·9	39·1	
21. „	39·9	39·6	Frisst schlecht.
22. „	39·3	39·5	„
23. „	39·0	39·4	„
24. „	38·3	39·1	„
25. „	38·8	39·0	Durchfall.
26. „	39·2	39·6	
27. „	38·9	39·6	
28. „	40·2	38·9	
29. „	40·0	39·4	
30. „	38·5	39·1	1·0 ccm Rothlaufbacillencultur.
31. „	38·8	38·9	
1. April	39·0	39·6	
2. „	38·7	39·1	

Impfung nach Lorenz, Schwein Nr. 13.

Datum	Temperatur Morg.	Temperatur Abds.	Bluttuntersuchungen	Bemerkungen
12. März	38·9	39·5	—	Mittags 1·7 ccm Schutzserum r. Ohr, 0·5 ccm Rothlaufbacillencultur l. Ohr.
13. „	39·9	39·2		
14. „	39·4	39·5		
15. „	38·9	39·4		
16. „	39·9	39·2		
17. „	39·9	38·8		
18. „	40·1	38·5		
19. „	39·4	39·0		
20. „	41·0	39·6	Im Blute keine Bacillen.	
21. „	40·2	40·0	desgl.	Weniger Fresslust.
22. „	40·5	39·5	Im Blute Bacillen.	Durchfall, Störung des Allgemeinbefindens.
23. „	39·8	40·4	desgl.	
24. „	39·7	40·1	Im Blute u. in Cult. Bacillen.	

(Fortsetzung.)

Datum	Temperatur Morg.	Temperatur Abds.	Blutuntersuchungen	Bemerkungen
25. März	39·3	39·6	Im Blute u. in Cultur Bacillen.	Mittags 0·5 ccm Rothlauf-bacillencultur.
26. „	40·5	39·6	desgl.	
27. „	39·7	40·3	desgl.	
28. „	40·5	39·7	desgl.	
29. „	39·9	39·4		
30. „	39·4	39·2		
6. April	—	—	—	Blutentnahme. Im Wachsthum später etwas zurückgeblieben.

Impfung nach Lorenz, Schwein Nr. 14.

Datum	Morg.	Abds.	Blutuntersuchungen	Bemerkungen
12. März	39·2	39·1	—	0·5 ccm Rothlaufbacillencult.
13. „	39·8	39·4		
14. „	39·2	39·5		
15. „	39·7	39·8		
16. „	39·6	39·2		
17. „	40·3	39·3		
18. „	39·9	39·4		
19. „	39·3	39·4		
20. „	39·8	39·7		
21. „	40·0	39·3	—	Weniger Fresslust.
22. „	40·2	40·0	—	desgl.
23. „	40·1	39·3	Bacillen im Blute u. in Cultur.	
24. „	40·2	39·6	desgl.	
25. „	39·4	40·2	desgl.	Durchfall.
26. „	40·7	40·1	desgl.	
27. „	39·9	40·5	desgl.	
28. „	40·9	40·8	desgl.	
29. „	40·4	39·8		
30. „	39·7	40·1		

Mithin sind die Impfungen den Schweinen Nr. 12, 13 und 14 weniger gut bekommen, als den früher geimpften Thieren. Sie zeigten verminderte Fresslust, Durchfall und etwas Temperatursteigerung, und wenn auch diese Symptome nach einiger Zeit verschwanden, so blieben die Thiere in ihrem Wachsthum doch zurück.

Die bei dem Schweine Nr. 13 vorgenommene Impfmethode hat Lorenz selbst wieder aufgegeben, weil er in einem Bestande von 44 Schweinen beobachtet hat, dass die geimpften grösseren Thiere 10 bis 12 Stunden nach der Impfung liegen blieben und schlecht frassen, die geimpften kleineren Thiere sogar lahm gingen.

Da die Schweine nach der Impfung stärker reagirt hatten als die anderen nach der Methode von Lorenz geimpften Schweine, so liess sich annehmen, dass das Blut derselben Schutzstoffe in solcher Concentration enthielt, dass sie schon in kleineren Mengen (10 ccm) des Serums nachgewiesen werden konnten. Wir entnahmen daher Blut von den Schweinen, schieden das Serum desselben ab und machten mit letzterem die bereits oben beschriebenen Titrirversuche bei Tauben. Aber auch bei diesen Versuchen starben alle Tauben.

Von Interesse dürfte aber wiederum sein, dass das Blut der mit den Culturen geimpften Schweine Tage lang lebende Rothlaufbacillen enthielt, und dass die zweite Cultureinspritzung nach der Vorschrift von Lorenz gerade zu der Zeit gemacht werden musste (siehe Schwein Nr. 13), in der in dem Blute der Schweine grosse Mengen lebender Rothlaufbacillen nachzuweisen waren. Dies ist in dem Verfahren von Lorenz sicher unrichtig; denn ob man zu der grossen Menge von Bacillen, welche bereits im Körper enthalten ist, die in 1 ccm Bouilloncultur enthaltene Menge von Bacillen noch hinzufügt oder nicht, dürfte für die Erreichung des Zieles vollständig gleichgültig sein. Will man aber einen höheren Grad von Immunität bei den geimpften Thieren herstellen, was durch eine zweite Impfung sicher erreicht werden kann, so muss letztere später, etwa drei bis vier Wochen nach der ersten Cultureinspritzung, gemacht werden.

Da sich eine passive Serumimmunität bei den geimpften Schweinen nicht nachweisen liess, so versuchten wir die Anwesenheit der activen Immunität bei denselben zu ermitteln. Wir impften deshalb alle sechs Schweine, denen die Lorenz'schen Impfpräparate eingespritzt worden waren, mit einer sehr virulenten Cultur lebender Rothlaufbacillen, deren Herstellung bereits angegeben ist. In Betreff der Controlschweine, welche mit den erwähnten sechs Schweinen gleichzeitig geimpft sind, verweisen wir auf die auf S. 74 abgedruckte Tabelle.

Wie aus der Tabelle hervorgeht, haben alle Thiere die Impfung gut überstanden, während die Controlthiere am 4. bis 5. Tage an Rothlauf eingegangen sind.

Damit ist auch für die Lorenz'sche Methode der Nachweis ihrer Wirksamkeit erbracht. Da wir aber an dieser Stelle nur Thatsachen mittheilen wollen, so enthalten wir uns jeder Kritik derselben und werden erst später auf diese Versuche zurückkommen.

Lorenz blieb indess auf diesem Standpunkte nicht stehen, sondern versuchte sein Verfahren zu verbessern. Eine solche Verbesserung theilte er im Jahre 1897 in der Deutschen (Nr. 11) und Berliner (Nr. 10) Thier-

Tabelle.

Immunitätsprüfung der mit den Präparaten von Lorenz geimpften Schweine.

Tage	Lorenz Nr. 5		Lorenz Nr. 6		Lorenz Nr. 7		Lorenz Nr. 12		Lorenz Nr. 13		Lorenz Nr. 14	
	Morg.	Abds.	Morg.	Abds.	Morg.	Abds.	Morg.	Abds.	Morg.	Abds.	Morg.	Abds.
1	—	39·4	—	39·6	—	39·2	—	38·6	—	40·5	—	40·7
2	39·2	38·2	38·7	39·4	39·6	40·0	39·3	39·5	39·1	39·8	39·2	40·0
3	38·5	38·8	39·0	39·7	39·3	39·7	39·2	39·5	39·9	39·6	39·9	39·5
4	38·0	39·1	40·3	39·6	39·0	39·3	38·7	39·6	39·8	39·9	40·0	40·0
5	39·2	39·3	38·4	39·6	39·0	39·7	39·1	39·6	39·5	40·4	40·0	39·9
6	38·2	—	39·5	39·9	40·0	40·0	38·9	—	38·7	39·8	38·9	39·6
7	andauernd gesund		39·5	—	40·8	40·0	andauernd gesund		39·8	—	39·3	—
8			andauernd gesund		39·8	39·6			andauernd gesund		andauernd gesund	
9					39·1	39·3						
10					39·4	—						
					andauernd gesund							

ärztlichen Wochenschrift mit. Hiernach sollten abgetödtete Bouillonculturen der Rothlaufbacillen den Schweinen eingespritzt werden. Die Impfmenge bestimmte Lorenz auf 3 bis 7 ccm und die Einspritzung sollte an denselben Stellen stattfinden, an denen seine bisherigen Impfpräparate eingespritzt worden waren. Wie sehr Herr Lorenz von der Wichtigkeit der von ihm entdeckten Verbesserung überzeugt war, geht aus der obigen Mittheilung hervor, in der er sagt, dass es ihm gelungen sei, „Schweine mittels Anwendung abgetödteter Culturen so zu immunisiren, dass sich in ihrem Blutserum der Schutzstoff deutlich nachweisen lasse“; zweifelhaft sei nur noch, „wie lange der Impfstoff währe, und ob nicht vielleicht eine Wiederholung der Injectionen mit grösseren Dosen abgetödteter Culturen nothwendig sei“. In einem ähnlichen Sinne hat sich Lorenz etwas später in einem Briefe, der an einen von uns (Schütz) gerichtet war, ausgesprochen: „Ich kann Ihnen zum Schlusse noch mittheilen, dass die von mir jetzt veröffentlichte neue Entdeckung hoffentlich das Einfachste für die Rothlaufschutzimpfung ist, und dass ich hoffe damit alle Concurrenz aus dem Felde zu schlagen. Meine Versuche haben ein so überraschendes Resultat gehabt, dass ich sofort jetzt es den Collegen in der Praxis zu Versuchen anbieten werde. Ich habe mich auch 3 volle Jahre damit beschäftigt, ohne immer die richtigen Einrichtungen und passendes Material zu haben, sonst wäre ich längst schon weiter gewesen. Sie

können sich denken, dass ich stets in gewisser Aufregung lebte, zumal die Concurrenz in dem Porcosan und neuerdings auch in dem von Perroncito angekündigten Verfahren wohl im Stande war, mich zu beunruhigen. Ich vermuthe, dass beide auf ähnlichen Principien beruhen und habe deshalb gleich in der Oeffentlichkeit meine Priorität gewahrt."

Diesen Brief erhielt Schütz zu der Zeit, in der wir schon die Versuche ausgeführt hatten, um die Bedeutung der Immunität bei Schweinen zu prüfen. Denn Voges war durch Versuchsergebnisse bei kleineren Thieren (vgl. u.) zu der Ansicht gekommen, dass vielleicht durch abgetödtete Culturen bei Schweinen Immunität gegen den Rothlauf herbeigeführt werden könnte. Trotzdem dann aber bei Schweinen durch unsere Versuche bereits die Unwirksamkeit aller nach Art der von Lorenz als neu angekündeten Bestrebungen nachgewiesen war, haben wir auf Veranlassung des Herrn Ministers dennoch eine Nachprüfung auch der Lorenz'schen Impfversuche vorgenommen.

Die Abtödtung der Rothlaufbacillen scheint Lorenz nach den uns zugegangenen Mittheilungen dadurch zu machen, dass er die Culturen der lebenden Rothlaufbacillen in kochendes Wasser eintaucht. Die uns übersandten abgetödteten Culturen unterschieden sich im Aussehen in nichts von den früher erhaltenen Culturen lebender Rothlaufbacillen. Die Abtödtung war vollständig erfolgt, denn Aussaaten von Theilen der Culturen in Bouillon und Gelatine blieben steril. Verunreinigungen der Culturen konnten nicht festgestellt werden. Mit je 5 ccm der letzteren haben wir zwei junge Schweine geimpft, welche hiernach vorübergehende leichte Krankheitserscheinungen, bestehend in geringer Temperatursteigerung und Durchfall, gezeigt haben, im Uebrigen aber munter waren. 14 Tage nach der Impfung haben wir bei beiden Thieren eine Blutentziehung gemacht. 10 ccm des aus dem Blute gewonnenen Serums vermochten aber Tauben vor der tödtlichen Infection mit einer kleinen Oese voll Bouilloncultur lebender Rothlaufbacillen nicht zu retten. Schutzkörper waren daher im Blutserum nicht nachzuweisen. Das eine Schwein wurde 15 Tage, das andere 30 Tage nach der Injection der abgetödteten Cultur durch Impfung mit 1 ccm unserer höchst virulenten Cultur auf ihre active Impfung geprüft. Die Tabelle S. 86 zeigt, dass beide Thiere nach der Impfung am Rothlauf zu Grunde gingen, also keine Immunität besassen.

Was Lorenz bewogen haben dürfte, diese Methode anzubieten, entzieht sich unserer Kenntniss. In jedem Falle haben wir die Methode genau nach den Vorschriften von Lorenz angewandt. Wir werden Gelegenheit haben, später auf die Ergebnisse dieses Versuches zurückzukommen, und wollen hier nur bemerken, dass Lorenz in einem unter dem

Tabelle.

Tag	Schwein Nr. 20			Schwein Nr. 21		
	Impfdosis	Temperatur		Impfdosis	Temperatur	
		Morg.	Abds.		Morg.	Abds.
15. April	5 ccm abgetödteter Cultur von Lorenz	39·0	38·6	5 ccm abgetödteter Cultur von Lorenz	39·4	39·7
16. „	—	38·9	39·6	Durchfall	40·1	39·9
17. „	—	38·9	39·0	—	40·4	39·6
18. „	—	38·7	39·2	—	40·5	39·5
19. „	—	38·9	39·5	Durchfall	39·2	39·9
20. „	—	39·6	40·3	—	39·7	39·7
21. „	Durchfall	40·6	40·3	Durchfall	39·1	39·7
22. „	—	40·0	40·9	—	39·7	40·6
23. „	—	38·7	39·8	—	39·5	39·6
24. „	—	39·3	39·5	—	40·2	39·6
25. „	—	—	—	—	—	—
26. „	—	38·8	—	—	39·5	—
27. „	—	39·2	39·8	—	39·1	40·0
28. „	Blutentnahme	39·5	39·4	Blutentnahme	39·8	40·0
29. „	—	39·6	39·6	—	39·9	40·1
30. „	—	39·3	—	—	39·6	—

Immunitätsprüfung.

Schwein 20, mit abgetödteter Lorenz'scher Cultur geimpft.				Schwein 21, mit abgetödteter Lorenz'scher Cultur geimpft.			
Datum	Impfdosis	Temperatur		Datum	Impfdosis	Temperatur	
		Morg.	Abds.			Morg.	Abds.
30. April	1 ccm virulente Cultur	—	40·0	15. Mai	1 ccm virulente Cultur	—	39·7
1. Mai	—	40·7	40·5	16. „	—	39·9	41·4
2. „	—	40·1	42·8	17. „	—	42·1	40·6
3. „	—	41·9	41·9		Gestorben Nachts		
4. „	Gestorben um 10 Uhr Früh	40·5	—				

6. August v. J. an Herrn Dr. Toepper[1] errichteten Briefe erklärt hat, dass die Immunität, welche nach der einmaligen Impfung mit abgetödteten Rothlaufbacillenculturen entsteht, weder hochgradig ist, noch lange dauert, und dass eine Erhöhung der Immunität nur durch wiederholte Einspritzung immer grösserer Mengen abgetödteter Culturen zu er-

[1] Toepper, Schutzimpfung gegen Rothlauf mit abgetödteten Culturen (nach Lorenz). *Berliner thierärztl. Wochenschrift.* 1897. Nr. 44.

reichen ist. „Dieses Verfahren sei aber ebenso umständlich und noch umständlicher und theurer als das mittels Serum und darauf folgender Cultur.“ Mithin muss Lorenz in der kurzen Zeit, welche zwischen der Veröffentlichung über das neue Impfverfahren in den genannten Zeitschriften (März) und dem Briefe an Toepper (August) gelegen war, zu einer ganz anderen Auffassung über den Werth der in Rede stehenden Impfmethode gekommen sein. Ja, in einem erst vor Kurzem in der Sitzung des Veterinärraths zu Cassel 1897 gehaltenen Vortrage hat Lorenz[1] sogar erklärt, dass er die Impfung gegen Rothlauf mit abgetödteten Keimen oder deren Producten als abgethan betrachte.

Das Porcosan.

Der eine von uns (Schütz) hatte am 7. December 1896 einige Flaschen Porcosan bezogen. Um festzustellen, ob das Mittel lebende Rothlaufkeime enthält oder nicht, impften wir am 16. December 1896 16 Mäuse mit verschiedenen Mengen des Porcosans.

Maus	1	erhält	1	Oese Porcosan	subcutan,	gestorben	20.	Dec.
„	2	„	2	Oesen	„	„	„	21.	„
„	3	„	3	„	„	„	„	20.	„
„	4	„	4	„	„	„	„	20.	„
„	5	„	5	„	„	„	„	22.	„
„	6	„	6	„	„	„	„	20.	„
„	7	„	7	„	„	„	„	21.	„
„	8	„	8	„	„	„	„	21.	„
„	9	„	9	„	„	„	„	21.	„
„	10	„	10	„	„	„	„	20.	„

Maus	11	erhält	0·001 ccm	Porcosan	subcutan,	—
„	12	„	0·005	„	„	—
„	13	„	0·01	„	„	—
„	14	„	0·05	„	„	—
„	15	„	0·1	„	„	—
„	16	„	0·5	„	„	starb unter Krämpfen 1½ Stunde nach der Einspritzung.

In Stichculturen, welche mit Blut von 8 gestorbenen Mäusen hergestellt waren, entwickelten sich Rothlaufbacillen. Mit diesen Culturen wurden 3 Mäuse am 30. December 1896 geimpft, welche am 2. Januar

---

[1] Lorenz, Die veterinär-polizeiliche Behandlung des Schweinerothlaufs und die Schutzimpfung. *Berliner thierärztl. Wochenschrift.* 1897. Nr. 48.

1897 an Rothlauf verendeten. 5 Mäuse, welche die Impfung mit dem Porcosan überstanden hatten, wurden am 10. Januar 1897 mit je einer Oese voll Blut einer am Impfrothlauf gestorbenen Maus geimpft. Hiernach starben alle 5 Mäuse, bei denen gleichfalls Rothlaufbacillen im Blute ermittelt werden konnten.

Das am 7. December bezogene Porcosan wurde an einem kühlen, dunklen Ort aufbewahrt, und am 18. Februar 1897 wurden wiederum 4 Mäuse mit je 1, 1, 2 und 3 Oesen voll Porcosan geimpft. Jetzt blieben alle Thiere am Leben. Ferner wurden kleine Mengen des Porcosans in Bouillon und Gelatine ausgesät, welche steril blieben. Mithin dürfte die Annahme gerechtfertigt sein, dass die Rothlaufkeime in dem im December bezogenen Porcosan inzwischen abgestorben waren.

Im Februar 1897 haben wir neues Porcosan erhalten und dasselbe sofort zu Impfversuchen und Aussaaten benutzt.

Am 12. Februar erhielten:

Maus 1 — 1 Oese voll Porcosan
„ 2 — 1 „ „ „
„ 3 — 2 Oesen „ „
„ 4 — 3 „ „ „

Alle Mäuse blieben gesund. Wir haben dann Culturen in Bouillon und Gelatine angelegt. Während sich aber die Bouillon trübte und Rothlaufbacillen in derselben gefunden wurden, entwickelten sich die letzteren in der Gelatine nicht.

Mithin unterschieden sich die beiden Porcosanproben nicht unwesentlich. Während die erste Probe anfangs lebende und für Mäuse virulente Rothlaufkeime enthielt, die später aber abstarben, waren letztere in der zweiten Probe so abgeschwächt, dass sie Mäuse nicht mehr zu tödten vermochten.

Da wir die Wirkung des Mittels bei Schweinen nicht kannten, so haben wir mit beiden Porcosanproben je ein Schwein geimpft. Das Ergebniss der Impfung ist in der nebenstehenden Tabelle S. 89 ersichtlich gemacht.

Mithin haben die mit Porcosan geimpften Schweine keine Reaction erkennen lassen, und in Uebereinstimmung hiermit haben auch die mit dem Blute der geimpften Schweine ausgeführten Versuche des Rothlaufbacillennachweises ein negatives Resultat gehabt. Bei Schwein Nr. 4 dürfte dies nicht auffallend sein, weil die Rothlaufbacillen in dem Porcosan abgestorben waren; dagegen müssen wir bei dem Schwein Nr. 3, welches mit Porcosan geimpft worden ist, in welchem lebende Rothlaufbacillen enthalten waren, annehmen, dass die letzteren wegen ihrer zu hochgra-

Tabelle.

Schwein Nr. 3, geimpft mit Porcosan vom Februar 1897					Schwein Nr. 4, geimpft mit Porcosan vom 7. December 1896				
Tag	Temperatur			Blutuntersuchungen	Tag	Temperatur			Blutuntersuchungen
	Morg.	Mitt.	Abds.			Morg.	Mitt.	Abds.	
12. Februar	39·2	39·9	40·2	—[1]	17. Febr.	—	39·8	39·7	—[1]
13. „	39·9	39·6	40·2	Im Blute keine Bacillen. Cultur steril. Maus gesund	18. „	—	—	39·5	—
14. „	39·5	39·9	40·1		19. „	39·5	39·7	39·9	Im Blute keine Bacillen. Cultur steril. Maus gesund.
15. „	39·9	39·3	39·9		20. „	39·5	39·4	39·8	
16. „	40·1	40·0	40·1		21. „	40·4	40·0	40·6	
17. „	40·0	39·8	39·9		22. „	38·9	39·2	39·6	
18. „	39·1	39·5	40·1		23. „	39·7	40·0	40·0	
19. „	38·6	39·3	39·7		24. „	38·7	39·2	39·5	
20. „	39·1	39·6	38·8		25. „	38·5	39·6	39·9	
21. „	39·4	39·1	39·7		3. März	—	—	—	Blutentnahme.
22. „	39·0	39·9	39·6						
23. „	38·7	39·5	40·1						
24. „	39·7	39·7	40·5						
25. „	—	—	—	Blutentnahme.					

digen Abschwächung nicht mehr im Stande waren, die Widerstände zu überwinden, welche sich dem Eindringen in die Blutbahn entgegenstellen. Bei dem auffallenden Unterschiede, welcher in dieser Beziehung zwischen den Impfstoffen von Pasteur, bezw. Lorenz und dem Porcosan wahrgenommen werden konnte, war es daher von hohem Interesse zu erfahren, ob die mit Porcosan geimpften Schweine immun waren oder nicht.

Wir haben daher 13 bezw. 14 Tage nach der Porcosanimpfung beiden Schweinen eine gewisse Menge Blut entzogen. Die Titrirung mit dem Serum des Blutes bei Mäusen und Tauben verlief absolut negativ. Selbst 20 ccm Serum vermochten die Tauben nicht gegen die tödtliche Menge der Rothlaufbacillen zu schützen. Darauf haben wir die Prüfung auf die Anwesenheit activer Immunität in der Weise vorgenommen, dass wir beide Schweine mit je 1 ccm unserer virulenten Rothlaufbacillencultur impften. Hiernach sind beide Thiere an Rothlauf eingegangen. Würden die Thiere auch nur mit einem geringen Impfschutze behaftet gewesen sein, so wäre wenigstens der Eintritt des Todes etwas verzögert worden. Aber die Thiere starben so schnell, dass man sicher sagen kann, dass bei ihnen nach der Impfung mit Porcosan auch nicht eine Spur von Impfschutz eingetreten war.

[1] Die vorgeschriebene Dosis subcutan eingespritzt.

Immunitätsprüfung.

Schwein Nr. 3.			Schwein Nr. 4.		
Datum	Temperatur		Datum	Temperatur	
	Morgens	Abends		Morgens	Abends
30. April	—	39·5	9. Mai	—	39·5
1. Mai	41·2	40·0	10. „	41·1	40·2
2. „	42·5	41·0	11. „	40·1	42·1
3. „	Morgens gestorben		12. „	42·1	gestorben 1 Uhr Nachm.

Hiermit schliessen wir unsere Mittheilungen über die mit den verschiedenen Impfstoffen ausgeführten Versuche, deren Ergebnisse erst besprochen werden sollen, nachdem wir uns mit einer anderen Frage, nämlich mit der nach dem Wesen der Immunität beim Rothlauf der Schweine beschäftigt haben. Schon in der Einleitung haben wir erwähnt, dass der Begriff der Immunität kein einheitlicher ist, sondern dass letztere auf 3 Factoren beruhen kann, auf der Gegenwart von:

1. Antitoxinen,
2. baktericiden Antikörpern,
3. Resistenz.

Mithin war zu entscheiden, welcher von den genannten Factoren bei der Immunität gegen den Rothlauf in Betracht kommt. Antitoxine entstehen nach der Einverleibung von Toxinen, und da die Bildung der Antitoxine nach den Untersuchungen von Ehrlich auf active Vorgänge im Körper zurückzuführen ist, so kann es sich nicht um einfache Atomenumlagerung, bei der sich die Toxine in ungiftige Körper umwandeln, handeln. Auch bei dem Vorgange, durch welchen die Schweine gegen den Rothlauf immun werden, können wir den Thierkörper nicht entbehren. Es fragt sich nur, ob die Immunität gegen den Rothlauf auf der Anwesenheit von Antitoxinen beruht. Ueber diesen Punkt liegen bereits Mittheilungen von einem von uns (Voges) vor. Dort heisst es:

„Soweit ich die Litteratur zu überblicken vermag, ist es bisher Niemandem gelungen, ein specifisches Rothlaufgift nachzuweisen, mit welchem man die der Infection zugänglichen Thiere vergiften könnte. Petri hat den Nachweis erbracht, dass die Rothlaufbakterien in den Culturen Schwefelwasserstoff bilden, und auch im Thierkörper der an Rothlaufinfection eingegangenen Thiere konnte er Schwefelwasserstoff spectroskopisch nachweisen. Ohne Frage spielt der Schwefelwasserstoff beim Zustandekommen der Vergiftung und des Todes eine Rolle, allein ausschlaggebend ist die-

selbe nicht. Auch die mechanischen Verhältnisse bedürfen der Berücksichtigung; und es ist entschieden nicht einerlei, ob die Capillaren von Bakterien vollgestopft sind oder nicht. Wir können uns aber der Annahme nicht erwehren, dass noch andere Umstände in Betracht zu ziehen sind, wodurch der Tod herbeigeführt wird; ich denke dabei an die Existenz von Giften. In meinen Bemühungen, die Existenz eines Giftes oder mehrerer Gifte nachzuweisen, ging ich von Bouillonculturen aus, welche durch Temperaturen von 50 bis 60° abgetödtet waren. In der Regel gelingt es, die Culturen auf diese Weise zu sterilisiren, in einigen Fällen genügte aber selbst mehrstündiges Erwärmen auf 70° noch nicht, um alle Keime abzutödten, und gingen die mit den Culturen geimpften Versuchsthiere an Infection ein. Ich habe sowohl jüngeren, wie erwachsenen Mäusen bis 5 ccm der abgetödteten Bouillonculturen unter die Haut gespritzt; ohne dass es mir gelungen wäre, eines dieser Thiere zu tödten. Halberwachsenen Kaninchen habe ich bis 200 ccm subcutan gegeben, aber den Tod derselben hiernach nicht eintreten gesehen. Ferner habe ich Tauben bis zu 60 ccm in die Bauchhöhle ohne Erfolg eingespritzt."

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass es nicht gelingt, in der bezeichneten Weise Thiere zu vergiften.

Dies konnte vielleicht dadurch bedingt sein, dass das Gift zu sehr verdünnt war; eine Möglichkeit, die nicht ausgeschlossen erschien, wenn man beachtet, wie spärlich das Wachsthum der Rothlaufbacillen in unseren Nährsubstraten vor sich geht. Ferner musste man sich die Frage vorlegen, ob nicht das Gift an die Zellleiber der Rothlaufbacillen ebenso gebunden ist, wie an die Zellleiber der Schweineseuchebakterien. Es war daher nothwendig, grosse Mengen der Zellleiber von Rothlaufbacillen zu gewinnen. Hierzu ist aber die Cultur auf festem Nährboden nicht zu gebrauchen, weil die Keime zu kümmerlich wachsen. In züchtete deshalb die Rothlaufbacillen in Bouillon, centrifugirte die Culturen, nachdem sie ihr Wachsthumsoptimum erreicht hatten, goss die klare Flüssigkeit ab, sammelte den aus Bacillenleibern bestehenden Niederschlag, sterilisirte ihn bei 60° und spritzte ihn Mäusen subcutan ein. Auf diese Weise ist es mir zwar gelungen, Mäuse zu tödten, aber auch dies nur dann, wenn ich die in 300 ccm Bouilloncultur enthaltenen Bacillenleiber zur Vergiftung verwandte. Damit dürfte der Beweis der Existenz eines Rothlaufgiftes, welches an den Bacillenleibern haftet, erbracht sein. Die Menge des in den Bacillen enthaltenen Giftes kann aber nur eine geringe sein, in jedem Falle ist sie eine geringere als in den Bakterien der Schweineseuche, Hühnercholera u. s. w. Auch ist zu beachten, dass die Einspritzung einer so grossen Menge von Bacillenleibern für die Mäuse kein gleichgültiges Ereigniss sein kann, und dass demnach der Tod derselben wahr-

scheinlich nicht nur als die Wirkung einer einzigen giftigen Substanz anzusehen ist.“

Soweit die Ergebnisse der früheren Untersuchungen über diesen Gegenstand. Dass im Uebrigen der Vergiftung eine grosse Rolle nicht zukommt, dürfte schon aus den oben beschriebenen, mit den Impfstoffen von Pasteur und Lorenz ausgeführten Versuchen hervorgehen. Denn trotzdem die Blutbahn der geimpften Schweine mit Rothlaufkeimen geradezu überschüttet war, schien das Wohlbefinden der Schweine keineswegs gestört zu sein. Es ist dies eine räthselhafte Thatsache, für die bis jetzt jede Erklärung fehlte, deren Wesen erst weiter unten besprochen werden soll.

Wenn man Antitoxine gewinnen wollte, so konnte es nur durch Injection von Gift, beim Rothlauf von Zellgift, geschehen. Wir haben dies in den gleich anzuführenden Versuchen sehr häufig und wiederholt gethan, ohne dass sich Antitoxine im Blute nachweisen liessen. Auch das Serum, welches von den nach den verschiedensten Methoden immunisirten Schweinen oder von Schweinen gewonnen war, welche den spontanen Rothlauf überstanden hatten, zeigte keine antitoxischen Eigenschaften. Damit ist aber die Frage nach dem Wesen der Immunität beim Rothlauf noch nicht gelöst. Emmerich und Mastbaum hatten gefunden, dass, wenn man Mäusen oder Kaninchen Rothlaufschutzserum und Rothlaufbacillencultur gleichzeitig einspritzt, die Rothlaufbacillen schon nach wenigen Stunden verschwunden sind. Diese Versuche sind von Voges wiederholt, und er konnte besonders bei Tauben den Nachweis führen, dass das Serum von Thieren, welche gegen den Rothlauf immun sind, eine bakterienvernichtende Wirkung hat. Letztere beruht auf der Anwesenheit baktericider Antikörper, welche ziemlich widerstandsfähig gegen die verschiedensten äusseren Einflüsse sind. Sie ertragen z. B. ein mehrstündiges Erwärmen auf 60°. Voges besitzt ein Serum, welches nach dem Zusatze von 0·5 Procent Carbol länger als ein Jahr bei Zimmertemperatur aufbewahrt ist. Die Titrirung desselben ergab eher eine Erhöhung als eine Verminderung des Titre, was wohl dem Umstande zuzuschreiben ist, dass eine geringgradige Eintrocknung des Serums zu Stande gekommen war.

Es fragte sich nun, in welcher Weise die Antikörper zur Wirkung kommen. Dass die Antikörper nicht direct wirken, sondern dass sie in einer inactiven Form im Serum aufgespeichert sind, haben wir schon gesagt. Hier wollen wir noch hinzufügen, dass die aufgespeicherten Antikörper die Dauerform oder den Reservevorrath derselben bilden, der vom Körper sofort benutzt wird, wenn er ihn zur Abwehr einer stattgehabten Infection braucht, und der Körper kann diesen Vorrath sich dadurch nutzbar machen, dass er mit Hülfe seiner Zellen die inactive Form um-

wandelt. Die Anregung zu dieser Umwandlung wird durch die Infection mit Rothlaufbacillen gegeben. Diese Umwandlung ist aber eine begrenzte, d. h. der Körper vermag diese Arbeit nur so lange zu leisten, als bestimmte, für diese Thätigkeit erforderliche Zellencomplexe desselben noch arbeitsfähig sind, oder mit anderen Worten, noch nicht erkrankt sind. Ist das letztere erst geschehen, so ist jede Zufuhr oder Gegenwart von Schutzserum beim Rothlauf unnütz. Wir können Mäuse, an denen auch nur die ersten Erscheinungen des Rothlaufs nachzuweisen sind, mit Schutzserum nicht mehr retten. Eine Serumtherapie beim Rothlauf dürfte daher ziemlich aussichtslos sein, weil wir keine Hülfsmittel besitzen, um die Atome der Antikörper so umzulagern, dass letztere activ werden. Ueberhaupt bleibt es zweifelhaft, ob dies möglich ist. Sollte diese Umwandlung aber ohne Hülfe der Zellen gelingen, so würde die Serumtherapie, wenigstens für den Rothlauf der Schweine, in ein ganz neues Stadium eintreten.

Im Rothlaufserum sind aber nicht alle Antikörper in der inactiven Form aufgespeichert, sondern ein Theil derselben ist auch in der activen Modification im Serum vorhanden. Dies ist aber ein so geringer Bruchtheil, dass er uns anfangs gänzlich entgangen ist. Dennoch lässt er sich nachweisen. Wenn wir mehrfach titrirtes Rothlaufserum vom Schafe im Reagensglase mit Rothlaufkeimen besäten (Voges), so mussten wir immer erst mehrere Oesen voll einer Bacillencultur in 1 ccm Serum bringen, um das Wachsthum der Rothlaufbacillen zu veranlassen, denn die zuerst hineingebrachten Bacillenmengen wurden jedes Mal vernichtet. Zu dieser Vernichtung waren aber, wenn wir sie unter dem Wärmemikroskope verfolgten, immer mehrere Stunden erforderlich, ganz im Gegensatze zu den Wirkungen des Cholera- und Typhusserums, welches die Typhus- und Cholerabakterien schon in ganz kurzer Zeit, höchstens in einer Stunde vernichtet. Mithin zieht sich die Serumwirkung beim Rothlauf lange Zeit hin, was von hochgradiger praktischer Bedeutung ist, deren theoretische Grundlage aber erst weiter unten besprochen wird.

Schon jedes gewöhnliche Serum enthält gewisse Mengen bactericider Stoffe, die von Buchner Alexine genannt sind.

Man könnte versucht sein, die Wirkung des Rothlaufserums auf die Anwesenheit von solchen Alexinen zurückzuführen, und deshalb bemühten wir uns, diesen Factor durch Erwärmen des Serums auszuschalten. Aber auch das erwärmte Serum enthielt die active Form der Antikörper, wie aus folgendem Versuche von Voges hervorgeht: Das Schafserum hatte den Titre 0·03, d. h. also, 0·03 ccm stellten für Mäuse die kleinste Menge Serum dar, um sie gegen eine tödtliche Infection mit einer Oese voll Rothlaufbacillen zu schützen. Wurde dieses Serum im Reagensglase mit Rothlaufkeimen besät, und wurden letztere später durch Wärme abgetödtet,

so brauchte man nunmehr 0·05 ccm Serum, um Mäuse gegen die bezeichnete Menge der Rothlaufbacillen zu schützen. Mithin war durch den Reagensglasversuch ein Verlust an den in 0·02 ccm Serum enthaltenen Antikörpern eingetreten. Dieser Verlust kann nur dadurch bedingt gewesen sein, dass Antikörper zur Abtödtung der ausgesäten Rothlaufbacillen verbraucht waren; denn ein anderer Verbleib der Antikörper, welche im Uebrigen durch Wärme nicht verändert werden, liess sich nicht auffinden, da in Controlröhrchen, die mit anderen Bakterien geimpft waren, keine Verminderung der Schutzkraft eintrat.

Mithin war die Abtödtung der ersten Oesen Rothlaufbacillencultur keine Alexinwirkung, sondern durch Antikörper bedingt, welche in activer Form im Serum vorhanden waren. Dass eine so geringe Menge der im Serum enthaltenen activen Antikörper nicht genügt, um den Rothlauf zu heilen, dürfte indess nicht zweifelhaft sein. Auch ist noch nicht dargethan, ob alle Rothlaufsera oder nur das Rothlaufserum von Schafen mit den in Rede stehenden Eigenschaften ausgestattet ist.

Was ist nun das Schicksal dieser baktericiden Antikörper? Ihre Bildungstätte wollen wir einstweilen unberücksichtigt lassen; wir werden uns aber später mit dieser Frage noch eingehender zu beschäftigen haben. Vorläufig wollen wir annehmen, dass zum Zustandekommen der Immunität gewisse Zellencomplexe des Körpers angeregt werden, sich auf die Bildung von Schutzstoffen vorzubereiten. Wir können dies als eine Art Mobilisirung des Zellenstaates betrachten. Nachdem aber die Zellen durch die Infection zur Einstellung ihrer Abwehrvorrichtungen aufgefordert sind, bilden sie die Schutzstoffe und zwar in der Regel in ziemlichen Mengen. Nur beim Rothlauf geht die Bildung der Antikörper langsam von Statten; sei es, dass der Aufbau dieser Stoffe den Zellen viele Mühe macht, sei es, dass der Körper haushälterisch mit der Formation dieser Stoffe umgehen will. In den seltensten Fällen sind daher nach dem Ueberstehen einer Infection mit Rothlaufbacillen Schutzstoffe im Blute der Thiere bereits nachzuweisen. Ihre Menge ist offenbar noch zu gering, trotzdem sie ausreicht, den Körper selbst zu schützen. Erst nach vielfach wiederholten Infectionen entschliesst sich der Körper diese werthvollen Producte in grösseren Massen zu bilden. Das wirksamste Serum, was wir bisher gehabt haben, enthielt so viel Antikörper, dass $^1/_2$ mg genügte, um Mäuse vor der tödtlichen Infection mit Rothlaufbacillen zu schützen. Dabei ist zu bemerken, dass Serum und Rothlaufbacillen den Mäusen zu gleicher Zeit eingespritzt wurden. Wenn der Körper aber diese Schutzstoffe nicht mehr gebraucht, so scheidet er sie mit den Se- und Excreten aus. So konnte bereits Ehrlich junge Mäuse immunisiren, indem er ihnen Milch von immunen Ammen gab. Mithin werden die immunisirenden Stoffe auch

durch den Magen und Darmcanal aufgenommen. Selbst auf die Jungen geht die Immunität über, denn unser Schaf, von dem wir das oben angegebene wirksame Serum erhalten hatten, hatte im Laufe des Immunisirungsvorganges ein kräftiges Junges geboren, dessen Serum noch nach 3 Monaten bakterieide Antistoffe in nachweisbarer Menge enthielt (Voges). Dadurch wird es verständlich, dass ganz junge Thiere weniger leicht erkranken, als ältere. Im Laufe der Zeit sind aber bei dem Lamme die Schutzstoffe aus dem Blute verschwunden, weil die weitere Zufuhr derselben durch die mütterliche Milch fehlte.

Als dritten Factor, welcher der Immunität zu Grunde liegen kann, lernten wir die Resistenz kennen. Bei der Immunität gegen den Rothlauf spielt die Resistenz eine hervorragende Rolle, und schon Pasteur hat auf den grossen Unterschied in der Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Schweinerassen gegen den Rothlauf aufmerksam gemacht. Sehr empfänglich für den Rothlauf sind die englischen Schweinerassen, z. B. die Yorkshire und Berkshire Rasse; etwas widerstandsfähiger sind die Kreuzungsproducte der englischen Rassen mit den deutschen Landschweinen, nahezu unempfänglich ist das letztere und ganz unempfänglich ist das Wildschwein. Neben der Rassendisposition ist die individuelle Disposition von Bedeutung, ohne dass man in jedem einzelnen Falle die Gründe mit Sicherheit angeben kann, weshalb ein Thier empfänglicher ist als das andere, trotzdem beide Thiere vielleicht von denselben Eltern abstammen. Auf einen Umstand möchten wir aber aufmerksam machen, der beim Auftreten des Rothlaufs in einem Bestande wohl geeignet ist, grosse Verluste herbeizuführen. Das ist das gleichzeitige Vorhandensein der Tuberculose oder der chronischen Schweineseuche. Durch beide Krankheiten wird die natürliche Resistenz des Organismus bedeutend herabgesetzt, und es ist eigentlich auffallend, dass auf diesen Umstand nicht längst mit mehr Nachdruck hingewiesen worden ist. Es ist gewiss, dass die Verluste, welche bei den Impfungen zum Schutze gegen den Rothlauf beobachtet worden sind, in vielen Fällen auf die durch andere Krankheiten bedingte Abnahme in der Resistenz zurückzuführen sind.

Das sind im Wesentlichen diejenigen Einrichtungen, über welche der Organismus verfügt, um sich gegen eine Invasion mit Rothlaufbacillen zu schützen, und wenn wir einen Organismus künstlich immun machen wollen, so müssen wir die Wege, welche die Natur uns vorgezeichnet hat, verfolgen, weil sie am ehesten zum Ziele führen.

Antitoxine sind dazu bestimmt, die Toxine unschädlich zu machen, ihre Anwendung ist also im Wesentlichen auf bereits erkrankte Thiere beschränkt. Da wir beim Rothlauf keine Antitoxine kennen, so können wir auch keine Intoxication heilen, und da wir ferner keine Toxine kennen,

gegen welche Schweine immun gemacht werden können, so können wir auch bei letzteren keine active Toxinimmunität machen. Mithin bleiben nur die beiden anderen Wege übrig: die Herstellung baktericider Antikörper oder die Erhöhung der natürlichen Widerstandsfähigkeit im Organismus. Das Letztere würde das Ideale sein. Voges hat aber bereits in seinen Arbeiten über die Schweineseuche betont, dass die Züchter, um schnell und möglichst billig eine markt- und schlachtfähige Waare zu liefern, im Laufe der Jahre Kunstproducte herangezüchtet haben, welchen die Eigenschaft des natürlichen Krankheitsschutzes beinahe ganz verloren gegangen ist. Die Folgen sind nicht fern geblieben, denn die grossen Verluste durch Seuchen sind nur die Consequenz dieser Züchtungsbestrebungen. Der Rothlauf ist eine Krankheit der Schweine, welche durch Einführung anderer Schweinerassen, bei denen die natürliche Resistenz noch nicht verloren gegangen ist, am besten bekämpft werden könnte. Dieser Schutz würde besser wirken als jede künstliche Immunisirung. Da aber vor der Hand keine Aussicht vorhanden ist, hierin Wandel zu schaffen, so müssen die Schutzimpfungen den Rettungsanker für die von allen Seiten bedrohten Schweinebestände abgeben. Der Eine von uns (Voges) hat in ersterer Hinsicht ebenfalls Versuche angestellt und haben dieselben — um das schon hier vorweg zu nehmen —, zu einem ganz befriedigenden Resultat geführt. Ausführlicheres siehe unten.

Die Wirkung der Schutzimpfung gegen den Rothlauf kann aber nach den stattgehabten Auseinandersetzungen nur baktericider Natur sein, wodurch auch dem praktischen Bedürfnisse mehr Rechnung getragen ist, als durch eine Antitoxintherapie. Denn wenn dem Organismus die Fähigkeit gegeben wird, die Ursache einer Infectionskrankheit (z. B. die Bacillen des Rothlaufs) zerstören zu können, so ist dies offenbar der sicherste Schutz. Sehen wir nun, was eine derartige Schutzimpfung bei Schweinen zu leisten im Stande ist.

Wenn gesunde Thiere zum Schutze gegen eine Krankheit geimpft werden sollen, so sind dabei drei Punkte zu beachten:

1. das Mittel muss sicher schützen,
2. das Impfverfahren muss möglichst einfach und billig sein, und
3. das Verfahren muss ungefährlich sein.

Wie sind nun die bisher gebräuchlichen Impfmethoden mit Rücksicht auf diese Gesichtspunkte zu beurtheilen?

Den besten Impfschutz haben wir bei Thieren beobachtet, welche mit Pasteur'schen Culturen geimpft waren; denn wir konnten bei ihnen nicht nur active Immunität, sondern auch eine so hochgradige Concentrirung von Schutzstoffen im Blute nachweisen, dass wir mit dem letzteren

wieder andere gesunde Thiere passiv immun machen konnten. Da wir dieses Resultat mit keiner anderen Methode erreichen konnten, so wird die unter Nr. 1 bezeichnete Bedingung durch die Pasteur'sche Methode am besten erfüllt. Nun ist aber bekannt, dass die Menge der im Blute enthaltenen Schutzstoffe bei den verschiedenen Thieren in hohem Grade schwankt, und da wir nur mit einer geringeren Anzahl von Thieren experimentiren konnten, so ist es nicht ausgeschlossen, ja sogar wahrscheinlich, dass bei anderen nach der Pasteur'schen Methode geimpften Schweinen diese Wirkung des Serums gering ist, oder vielleicht ganz fehlt. Diese Schweine würden sich dann so verhalten, wie diejenigen, welche nach der Lorenz'schen Methode geimpft sind. In jedem Falle ist aber der Grad der Immunität bei den mit den Pasteur'schen Impfstoffen geimpften Schweinen im Allgemeinen ein höherer, als bei den nach der Lorenz'schen Methode geimpften, denn unter den ersteren zeigen sich wenigstens einige Schweine mit der angegebenen Wirkung des Serums, unter den letzteren aber kein einziges Schwein. Auch hat Lorenz ausdrücklich hervorgehoben, dass im Serum der nach seiner Methode geimpften Schweine Antikörper nicht nachzuweisen sind. Da wir aber zur Zeit keinen anderen Gradmesser für die Prüfung der Immunität als die Wirksamkeit des Serums besitzen, so kommen wir unter Beachtung unserer Versuche zu dem Ergebnisse, dass durch die Pasteur'sche Impfung der höchste Grad von Immunität bei Schweinen erzielt wird. Damit soll aber nicht gesagt sein, dass das Lorenz'sche Impfverfahren unbrauchbar ist. Denn unsere nach dem Lorenz'schen Verfahren geimpften Thiere haben die Impfung mit virulenten Rothlaufbacillenculturen sehr gut überstanden, und die Erfahrung in der Praxis hat gelehrt, dass bei den nach den Lorenz'schen Angaben geimpften Thieren ein genügender Impfschutz erreicht wird.

Eine eigenthümliche Stellung nimmt das Porcosan ein. Da unsere Versuche absolut negativ verlaufen sind, so würden wir keine Veranlassung haben, uns mit diesem Geheimmittel weiter zu beschäftigen, wenn nicht die Versuche anderer Experimentatoren und namentlich die in der Praxis ausgeführten Versuche zu anderen Resultaten geführt hätten. Das Porcosan wirkt bekanntlich dadurch, dass es lebende Bacillen enthält, deren Virulenz aber eine sehr schwankende ist. In dem Porcosan, welches uns zu den Versuchen zur Verfügung stand, waren die Bacillen so stark abgeschwächt, dass sie, wie wir weiter unten beweisen wollen, überhaupt nicht mehr wirken konnten. In anderen Fällen sollen nach den Impfungen mit Porcosan gute Resultate erreicht worden sein, offenbar weil die Bacillen nur in mässigem Grade abgeschwächt waren, und in noch anderen Fällen sollen die mit dem Porcosan geimpften Thiere gestorben sein, weil entweder

gar keine oder nur eine sehr geringe Abschwächung der Bacillen zu Stande gekommen war. Jedenfalls dürfte es sich empfehlen, nur frisches Porcosan zum Impfen von Schweinen zu verwenden, weil die Bacillen in der Flüssigkeit sehr schnell absterben.

Was die zweite Forderung betrifft, dass das Impfverfahren möglichst einfach und möglichst billig sein muss, so würde das Porcosanverfahren dieser Forderung am meisten entsprechen, wenn das letztere überhaupt ein zuverlässiges Mittel wäre. Denn unser Streben muss darauf gerichtet sein, durch eine einmalige Impfung eine Immunität bei Schweinen herbeizuführen, welche mehrere Monate (am besten 9 bis 12 Monate) andauert. Dies wird aber mit den bisher gebräuchlichen Impfmethoden nicht erreicht. Sowohl nach dem Pasteur'schen wie nach dem Lorenz'schen Verfahren dauert der Impfschutz nach der einmaligen Impfung mit den abgeschwächten Culturen nur kurze Zeit, sicher nicht länger als 6 Monate. Pasteur und Lorenz waren daher gezwungen, eine zweite Impfung zur Verstärkung des Impfschutzes eintreten zu lassen. Diese zweite Impfung findet aber, wie wir bereits gesehen haben, zu einer ganz unpassenden Zeit statt, und es wäre nach unseren Versuchen ungleich vortheilhafter, wenn die zweite Impfung 3 bis 4 Wochen nach der ersten ausgeführt würde. Zugeben müssen wir auch, dass das Lorenz'sche Verfahren theuerer als das Pasteur'sche ist; aber der Unterschied ist nicht so erheblich, dass das erstere deshalb auszuschliessen wäre.

Der wichtigste Punkt bleibt der dritte, nämlich die absolute Ungefährlichkeit der Impfung.

Alle Autoren, die eine Impfung zum Schutze gegen den Rothlauf der Schweine ersonnen haben, arbeiten nach ein und demselben Schema, welches wir Pasteur verdanken. Alle benutzen zur Impfung lebende Rothlaufbacillen, die in ihrer Virulenz auf irgend eine Weise abgeschwächt sind.

Pasteur benutzt zur Abschwächung den Organismus der Kaninchen, oder, wie wir auch sagen dürfen, den Umstand, dass künstliche Culturen sich allmählich abschwächen. Beim Porcosan ist die Abschwächung durch Glycerin bedingt. Bei Lorenz ist die Sache etwas complicirter. Die theoretischen Möglichkeiten seines Verfahrens sind bereits oben erörtert worden. Unsere praktischen Versuche haben Folgendes gelehrt.

Wir haben eine grosse Anzahl Schweine mit virulentem und unvirulentem Material gefüttert und geimpft und dann an den Thieren die bereits oben erwähnten Blutuntersuchungen vorgenommen. Diese haben ergeben, dass, je virulenter das Material ist, um so früher die Bacillen in die Blutbahn eindringen. Bei unseren hochvirulenten Culturen fand das Eindringen in die Blutbahn schon am 2. oder 3. Tage

nach der Infection statt. Je unvirulenter aber die Culturen sind, desto schwerer wird es den Bacillen, die Wände der Blutgefässe zu durchdringen und sich im Blute lebensfähig zu erhalten. Wir sahen, dass die Bacillen im virulenten Vaccin I von Pasteur schon am 3. Tage in der Blutbahn erscheinen. Ganz anders verhalten sich die Lorenz'schen Culturen. Letztere sind in ihrer Virulenz so hochgradig abgeschwächt, dass die in ihnen vorhandenen Bacillen erst 8 oder 10 Tage nach der Impfung im Blute von Schweinen nachgewiesen werden können, wenn den letzteren vorher kein Serum eingespritzt worden ist. Diese Thatsache ist auch nicht auffallend, wenn wir uns erinnern, dass Lorenz seine Culturen aus Backsteinblattern, welche nach einer Infection mit abgeschwächten Bacillen entstehen, gezüchtet, und dass durch die Fortzüchtung auf künstlichen Nährböden eine weitere Abschwächung der Bacillen stattgefunden hat.

Durch zahlreiche Versuche haben wir feststellen können, dass die Bacillen der Backsteinblattern bei den geimpften Thieren immer erst sehr spät im Blute der letzteren erscheinen. Dieses späte Auftreten der Bacillen im Blute ist aber von hoher Bedeutung für den günstigen Erfolg der Lorenz'schen Impfmethode, denn das Thier hat Zeit seine Abwehrkräfte zu sammeln und zum Schutze gegen die Infection zu verwerthen. Daher kommt es auch, dass die Thiere einer Infection mit den Bacillen der Backsteinblattern in der Regel nicht unterliegen, sondern, wie unser Versuch bei Schwein Nr. 14 gezeigt hat, hiernach nur leicht erkranken. Ja, wir gehen noch weiter. Die später und allmählich stattfindende Invasion der Bacillen ist für den Erfolg des Lorenz'schen Verfahrens offenbar von grösserer Bedeutung als die Serumbehandlung.

Nun beherrscht aber Lorenz den Virulenzgrad seiner Culturen nicht in dem Maasse, dass jedes Mal die zu einem günstigen Erfolge der Impfung nothwendige langsame Invasion der Bacillen in die Blutbahn stattfindet. Das letztere wird am leichtesten bei Schweinerassen gelingen, deren natürliche Widerstandskraft eine hohe ist, viel schwieriger dagegen bei rein englischen Rassen, bei denen die Resistenz eine geringe ist oder gänzlich fehlt. Bei solchen Rassen können nach der Einspritzung der Lorenz'schen Culturen Backsteinblattern entstehen, weil die Aufnahme der Bacillen in die Blutbahn zu stürmisch erfolgt. Die Richtigkeit dieser Schlussfolgerung ist durch das Ergebniss des Versuches bei Schwein Nr. 7 (vergl. oben) dargethan. Dies muss aber vermieden werden, und da ist der Gedanke von Lorenz ein ausserordentlich glücklicher gewesen, an Stelle der verlangsamten Invasion die Serumwirkung eintreten zu lassen; denn die Wirkung des Serums ist die Ursache, dass von den drei von Voges aufgestellten Möglichkeiten die dritte eintritt, d. h. dass die in Serum aufgespeicherten baktericiden Antikörper in einen Kampf mit den

injicirten Culturen treten. Dieser Kampf dürfte in folgender Weise verlaufen. Die Bacillen bleiben zunächst an der Injectionsstelle liegen, wo sie mit dem Säftestrom des Körpers in Berührung kommen, und da sich schon vorher die injicirte Serummenge im ganzen Körper vertheilt hat, so wird ein kleiner Bruchtheil des Serums an der Injectionsstelle auf die Rothlaufbacillen einwirken. Die Antikörper des Serums werden in eine chemische Verbindung mit den Bakterienzellen treten, wodurch letztere zu Grunde gehen. Es werden jedoch immer nur die Jugendformen der Rothlaufkeime, bezw. die in Theilung begriffenen Formen vernichtet, während ein Vollbacillus für das Serum überhaupt nicht angreifbar ist (Voges). (Beweis siehe unten.) Nunmehr sind alle Antikörper gebunden, und da die Menge der injicirten Bacillen grösser ist, als die Menge der an der Injectionsstelle anwesenden Antikörper, so können sich die überlebenden Bacillen vermehren und ist der durch die Antikörper bedingte Ausfall bald ersetzt. Es befinden sich aber alle in einer Flüssigkeit suspendirten Substanzen in gleichmässiger Vertheilung und haben das Bestreben, jede Störung in dieser Vertheilung auf dem Wege der Diffusion auszugleichen. Wenn daher die in den Gewebssäften gelösten Antikörper an der Injectionsstelle verbraucht sind, so findet ein erneutes Zuströmen derselben aus dem Blute nach der Injectionsstelle statt, und dies wiederholt sich fort und fort, weil durch die Vermehrung der Bacillen ein andauernder Verbrauch der Antikörper erfolgt. Je mehr Bacillen aber an der Injectionsstelle gebildet werden, und je länger die Bildung derselben andauert, um so mehr Antikörper werden gebunden, und um so stärker ist der Gesammtverbrauch derselben. Der stärkere Gesammtverbrauch hat aber eine Verarmung an Antikörpern im Blute zur Folge, und schliesslich muss der Moment eintreten, wo die in den eingespritzten 1 bis 3 ^{ccm} Serum enthaltenen Antikörper sämmtlich gebunden und unschädlich gemacht sind. Denn die Wirkung der im Serum enthaltenen Antikörper ist eine beschränkte und nicht vergleichbar der Wirkung der Enzyme, welche ganz unbegrenzt ist. Sind daher die Antikörper einmal gebunden, so giebt es kein Mittel, durch welches sie aus dieser Verbindung wieder herausgebracht werden können. So gross ist die Affinität zwischen den Antikörpern und den Bakteriengiften. Auch wissen wir bis jetzt nicht, welche chemischen Körper durch diese Verbindung entstehen, und ob sie sich später verändern oder nicht. Wahrscheinlich ist nur, dass diese chemischen Körper weder auf die Rothlaufbacillen noch auf den Organismus der Schweine giftig wirken.

Während sich dieses Spiel an der Injectionsstelle der Bacillen fortwährend wiederholt, ist der Körper des Schweines aber nicht unthätig. Die Zellencomplexe desselben, durch welche die Immunität bedingt wird,

sind noch vollständig unversehrt. Diese Zellencomplexe werden jetzt angeregt, um die Schutzstoffe zu bilden. Diese Anregung findet vielleicht durch das allmähliche Verschwinden der Antikörper aus dem Blute, welches sie chemisch empfinden, vielleicht aber auch dadurch statt, dass die aus der Verbindung zwischen den Antikörpern und den Bakteriengiften entstehenden Substanzen, welche von der Injectionsstelle in die Blutbahn gelangen, die in Rede stehenden Zellencomplexe reizen. In diesem Falle stellen die chemischen Substanzen einen Reiz dar, welcher die Zellencomplexe zur Absonderung der Schutzstoffe veranlasst. Würden nun die Zellencomplexe eine grosse Menge von Schutzstoffen bilden, so müssten alle Rothlaufbacillen an der Injectionsstelle sofort abgetödtet werden. Nun haben wir aber bereits erfahren, dass die Schutzstoffe, die baktericiden Antikörper, beim Rothlauf sehr spät auftreten, weil die Bildung derselben für den Organismus mit grossen Schwierigkeiten verbunden ist. Daher kommt es, dass die Rothlaufbacillen, wenn auch erst nach tagelangem Ringen schliesslich dennoch die Blutbahn erreichen. Dieses Auftreten der Bacillen in der Blutbahn ist aber, wenn es spät und langsam erfolgt, ohne Bedeutung, weil die Zellencomplexe inzwischen genügend Zeit hatten, einen Vorrath von Schutzstoffen zu bilden. Auch wenn die Abgabe der letzteren an die Blutbahn noch nicht erfolgt sein sollte, was ebenfalls schwierig zu sein scheint und deshalb erst spät eintritt, so reicht die gebildete Menge derselben doch aus, um die Zellencomplexe selbst zu schützen und den Sieg des Körpers dadurch herbeizuführen.

Dazu kommt, dass der Körper noch andere Kräfte besitzt, sog. Resistenzkräfte, mit denen er sich gegen die schädliche Wirkung der Rothlaufbacillen bis zu einem gewissen Grade und eine gewisse Zeit lang zu schützen vermag. Dass der Körper in dem oben beschriebenen Kampfe auch von diesen Kräften Gebrauch machen dürfte, lässt sich nicht bezweifeln.

Aus dem Mitgetheilten wird es aber verständlich, dass sich der Immunisirungsvorgang bei den nach der Methode von Lorenz geimpften Schweinen 14 Tage lang hinzieht, und dass die letzteren äusserlich ganz gesund erscheinen.

Beim Porcosan liegen die Verhältnisse etwas anders, sind aber nicht minder interessant. Hier hat das Glycerin die Aufgabe, die Vermehrung der Bacillen zu hemmen. Mithin kommt die Ursache, welche die Vermehrung der Bacillen verzögert, nicht von innen, wie nach der Einspritzung des Lorenz'schen Schutzserums, sondern die Ursache der Entwickelungshemmung der Bacillen wird mit der Cultur gleichzeitig eingespritzt. Dass dem Glycerin diese Wirkung zukommt, zeigen die zahlreichen Experimente, in denen es den verschiedensten Forschern nicht gelungen ist, die im

Porcosan enthaltenen Rothlaufbacillen in der gewöhnlichen Weise, z. B. durch Aussaat einer Oese voll des Porcosans u. s. w. in Gelatine, künstlich zu züchten. Dagegen konnte die Vermehrung der Bacillen sofort beobachtet werden, wenn das Glycerin möglichst entfernt worden war. Dadurch dass das Glycerin aber die Vermehrung der Bacillen verlangsamt, wird dem zu immunisirenden Thiere Zeit gelassen, sich auf die Bakterieninvasion vorzubereiten.

Nach den Untersuchungen von R. Koch hat das Glycerin ferner die Eigenschaft, den Tuberkelbacillen einen Theil der immunisirenden Substanz zu entziehen, und wir haben Gründe ohne Weiteres anzunehmen, dass das Glycerin auch bei den Rothlaufbacillen eine solche Wirkung hat (vgl. unten). Diese extrahirten Stoffe gehen aber mit dem Glycerin keine chemische Verbindungen ein, oder wenn das Letztere auch der Fall sein sollte, so sind diese Verbindungen in jedem Falle im Stande, immunisirende Effecte hervorzurufen. Mithin gelangen nach der Einspritzung des Porcosans immunisirende Substanzen in's Blut, welche die Thätigkeit der Zellencomplexe anregen und dadurch die Bildung activer Immunsubstanzen bedingen. Die Ergebnisse unserer mit dem Porcosan ausgeführten Versuche, welche unglücklich verlaufen sind, sprechen nur scheinbar gegen die Richtigkeit dieser Schlussfolgerungen. Denn der Glyceringehalt in dem von uns benutzten Porcosan ist offenbar zu gross gewesen und die Lebensenergie der Bacillen dadurch zu stark verändert worden, so dass die Bacillen in das Blut der geimpften Schweine nicht mehr eindringen konnten. Vom theoretischen Standpunkte aus wäre es am richtigsten, wenn der Glyceringehalt im Porcosan so bemessen würde, dass ein gewisses Quantum immunisirender Substanzen in den Kreislauf geführt werden könnte, um die „Vorimmunität“ hervorzurufen, und dass die Bacillen trotzdem noch so widerstandsfähig bleiben könnten, um in die Blutbahn allmählich einzudringen und die erforderliche Steigerung der Immunität herbeizuführen. Das Eindringen der Bacillen muss aber, wie wir bereits besprochen haben, allmählich und nach Ablauf einer gewissen Zeit, also unter Bedingungen erfolgen, welche beim Porcosan gewiss sehr schwierig zu erreichen sind. Wenn trotzdem der Erfolg nach der Porcosanimpfung in vielen Fällen ein befriedigender gewesen ist, so kann dies nur dadurch erklärt werden, dass die in dem Porcosan enthaltenen Rothlaufbacillen zufällig noch virulent genug waren, um in die Blutbahn einzudringen, und dass die geimpften Schweine mit einem Grade von Resistenz ausgestattet waren, welcher das Eindringen der Bacillen in die Blutbahn verzögerte. Gerade der letzte Umstand scheint für den guten Erfolg der bisherigen Impfungen mit Porcosan von Bedeutung gewesen zu sein. Wenn wir nun bedenken, welche Eigenschaften ein Mittel besitzen muss,

um mit demselben Schweine gegen den Rothlauf schützen zu können, so glauben wir nach den vorstehenden Erörterungen, dass in dem Porcosan dieses Mittel nicht gefunden sein dürfte.

Immerhin bleibt es eine wissenschaftlich interessante Substanz, mit der wir uns noch später zu beschäftigen haben werden. Wir werden dann noch einmal auf die Bedingungen zurückkommen, welche bei der Impfung der Schweine zu erfüllen sind, wenn Immunität zu Stande kommen soll, und hoffen dann die Sache noch verständlicher vortragen zu können, als dies bisher vielleicht der Fall gewesen sein dürfte.

Pasteur braucht bei seinen Impfstoffen mit diesen so ungemein verwickelten Verhältnissen nicht zu rechnen. Bei seiner Impfmethode gestaltet sich der Immunisirungsvorgang äusserst einfach. Die Culturen sind in ihrer Virulenz so sehr abgeschwächt, dass sie der natürlichen Resistenz des Körpers in sehr vielen Fällen auf die Dauer nicht widerstehen können. Nun schwankt aber die Resistenz des Körpers bei den verschiedenen Schweinerassen in hohem Grade. In Ungarn reicht die hohe Resistenz, welche die Schweinerassen von Hausaus besitzen, zwar nicht aus, um sie gegen eine Infection mit sehr virulenten Bacillen zu schützen, wohl aber genügt sie, wenn eine Infection mit abgeschwächten Bacillenculturen stattfindet. Daher die ausserordentlich günstigen Erfolge der Pasteur'schen Impfungen in Ungarn. Bei uns aber, wo Rassen mit geringerer Resistenz gezüchtet werden, sind selbst die abgeschwächten Impfstoffe von Pasteur noch zu virulent, und deshalb dürfte es sich bei den feinen Rassen empfehlen, die Impfungen mit noch weiter abgeschwächten Bacillenculturen auszuführen. Wäre dies aber geschehen, so würden sofort wieder zusammengesetzte Verhältnisse auftreten, auf welche wir erst später eingehen können.

Wenn wir daher die bis jetzt gebräuchlichen Impfmethoden vom praktischen Standpunkte aus beurtheilen, so würde für gröbere Schweinerassen die Pasteur'sche Methode mit der von uns angegebenen Modification (Impfung von Vaccin II 3 bis 4 Wochen nach der Impfung von Vaccin I) die beste sein, denn sie ist einfach, billig und schafft die beste Immunität. Für feinere Schweinerassen indess würde der Lorenz'schen Methode der Vorzug zu geben sein. Dagegen ist die Impfung mit Porcosan nicht zu empfehlen, weil die Eigenschaften des letzteren zu unbeständig sind.

Nunmehr bleibt nur noch zu entscheiden, ob und welche Gefahren mit den Impfungen gegen den Rothlauf der Schweine verbunden sind.

Die Gefahr der drei Methoden liegt darin, dass lebende Culturen der Rothlaufbacillen zu den Impfungen verwandt werden. Auch haben wir gesehen, dass die lebenden Culturen einen bestimmten Grad von Virulenz

haben müssen, wenn die mit denselben ausgeführten Impfungen einen Schutz gegen den Rothlauf herbeiführen sollen. Nun sind wir aber bis jetzt nicht im Stande, durch die verschiedenen Abschwächungsmethoden den Grad der Virulenz der Rothlaufbacillen so genau zu bestimmen, wie es für den in Rede stehenden Zweck erforderlich ist, und darin liegt der Grund für die verschiedenen Misserfolge. Ist die Virulenz der Rothlaufbacillen zu gross, so tritt eine heftige Reaction auf, welche sich durch starke Erhöhung der Körpertemperatur und andere Krankheitserscheinungen, wie verminderte Fresslust, Durchfall u. s. w. zu erkennen giebt. Diese acuten Erkrankungen sind aber weniger gefährlich als die chronischen, namentlich gefürchtet sind die schweren Affectionen der Gelenke und der Herzklappen, auf welche Lydtin und Schottelius besonders hingewiesen haben. Diese chronischen Erkrankungen brauchen auch nicht gleich nach der Impfung aufzutreten, sondern können erst später zu Stande kommen, weil die Rothlaufbacillen noch viele Tage lang nach der Impfung im Blute kreisen und während dieser ganzen Zeit sich an denjenigen Stellen, z. B. an den Herzklappen, ansiedeln können, welche hierzu am geeignetsten sind. Bisher ist zwar immer behauptet worden, dass diese chronischen Erkrankungen nur bei den nach der Pasteur'schen Methode geimpften Schweinen beobachtet werden. Allein schon Voges hat die Richtigkeit dieser Behauptung bezweifelt, und dieser Zweifel ist jetzt um so mehr berechtigt, nachdem wir wissen, dass auch im Blute der nach der Lorenz'schen Methode geimpften Schweine lebende Rothlaufbacillen viele Tage lang nachzuweisen sind. Hoffentlich haben die praktischen Thierärzte bald Gelegenheit, eine Entscheidung in dieser Frage herbeizuführen, da die Impfpräparate von Lorenz nunmehr in grösserer Menge dargestellt und die Impfungen nach der Methode des letzteren auch in grösserer Anzahl ausgeführt werden dürften.

Im Uebrigen würde ein verhältnissmässig geringer Verlust, welcher durch chronische Impfkrankheiten herbeigeführt wird, die Landwirthe noch nicht abhalten, ihre Schweine gegen den Rothlauf impfen zu lassen, wenn alle übrigen geimpften Schweine gegen eine natürliche Infection mit Rothlaufbacillen geschützt wären. Deshalb wollen wir diese Gefahr auch nicht überschätzen und uns zu einem anderen Punkte wenden, welcher von grösserer Bedeutung ist, nämlich zu der Verbreitung der Rothlaufkeime durch die Impfung und durch die geimpften Thiere.

Bei unseren Impfversuchen, die an Hunderten von Thieren gemacht worden sind, haben wir uns auf das Peinlichste bemüht, eine Verschüttung des Impfmateriales zu verhindern, und dabei die Erfahrung gemacht, dass dies einfach unmöglich ist. Es steht unzweifelhaft fest, dass kein Mensch, er mag auch noch so vorsichtig zu Werke gehen, es bei den Impfungen

der Schweine vermeiden kann, dass einzelne Tropfen der Impfflüssigkeiten und mit ihnen eine gewisse Anzahl von Rothlaufbacillen verschüttet werden. Dies haben wir besonders in den Fällen beobachten können, in welchen viele Schweine geimpft wurden und mit der Dauer der Impfung in einer Herde nicht nur die Beschaffenheit der Instrumente sich verschlechterte, sondern auch eine Ermüdung der mit den Impfgeschäften betrauten Personen und eine gewisse Vernachlässigung der Sorgfalt eintraten. Die verschütteten Tropfen der Impfflüssigkeiten fallen auf den Fussboden des Stalles, in die Streu, den Mist u. s. w. Selbst wenn aber ein Verfahren ermittelt werden sollte, um das Verschütten der Impfflüssigkeiten zu verhindern, so tritt eine zweite Gefahr bei den Impfungen mit lebenden Culturen auf, gegen welche es keinen Schutz giebt. Wir haben den Nachweis erbracht, dass in allen denjenigen Fällen, in welchen Immunität nach den Impfungen eintreten soll, grosse Massen von Rothlaufkeimen im Blute circuliren müssen, und dass in anderen Fällen, in welchen das Blut frei von Bacillen blieb, keine Immunität zu Stande gekommen war. Wir haben ferner festgestellt, dass die Ueberschwemmung des Blutes mit Rothlaufbacillen Tage lang andauert. Bei solchen Thieren genügt die kleinste Schrunde, um Rothlaufkeime in die Aussenwelt gelangen zu lassen, wo sie nicht nur die Gelegenheit zur Vermehrung, sondern, wie die Erfahrung lehrt, auch zur Erhöhung der Virulenz finden. Gerade die Beobachtungen von Lorenz[1] sind geeignet, die Steigerung in der Virulenz der in der Aussenwelt befindlichen Rothlaufbacillen, welche unter bisher unbekannten Umständen erfolgt, sicher zu begründen. Auch hat schon Lorenz angegeben, dass man aus dem Blute der Hautgefässe der erkrankten Schweine Reinculturen der Rothlaufbacillen herstellen kann.

Ferner reicht das Eintreten eines Darmkatarrhs, der mit Desquamation des Epithels verbunden ist, bei den geimpften Thieren aus, um die Rothlaufbacillen in den Darminhalt und mit letzterem nach aussen gelangen zu lassen. Auch die Blutungen in den Nieren, welche fast jeden Fall von Rothlauf begleiten, bedingen das Auftreten von Rothlaufbacillen im Harn und veranlassen dadurch die Entleerung der Bacillen nach aussen.

Hiergegen ist man machtlos, und diese Machtlosigkeit erhöht die Bedeutung der Gefahr.

Mithin dürfen die drei Methoden nur angewandt werden, wenn Schweine in einem Bestande am Rothlauf bereits erkrankt (Nothimpfung), oder, wenn die Schweine zwar noch gesund sind, aber von dem Orte,

---

[1] Lorenz, Beobachtungen über die Mikroorganismen des Schweinerothlaufs und verwandter Krankheiten. *Archiv für wissenschaftl. u. praktische Thierheilkunde.* 1892.

Stalle u. s. w., in denen sie gehalten werden, bekannt ist, dass alljährlich Fälle von Rothlauf unter den Schweinen vorkommen (Präcautionsimpfung). Dagegen ist die Impfung von Schweinen, die gesund sind und in Orten leben, wo der Rothlauf nicht regelmässig beobachtet wird (Schutzimpfung), aus den angegebenen Gründen nicht zu gestatten. Damit sinkt aber der allgemeine Werth der Impfung um ein Bedeutendes herab und kann nunmehr doch nur als ein Nothbehelf bezeichnet werden.

Wir wollen die Impfungen nicht verurtheilen, denn sie sind das Resultat mühsamer Versuche und fleissiger Arbeit. Aber es wäre falsch, diese kostbaren Errungenschaften der menschlichen Schaffenskraft an Stellen anzuwenden, wo sie Schaden verursachen können.

Wir würden die Heimstätten für den Rothlaufbacillus vermehren, wenn unsere Warnung unbeachtet bliebe, während wir uns umgekehrt mit Aufwendung aller unserer wissenschaftlichen Kenntnisse bemühen müssten, die Zahl dieser Stätten zu verringern und letztere schliesslich ganz zu beseitigen. Wir verkennen die Schwierigkeit dieser wichtigen hygienischen Aufgabe nicht, sind aber der Meinung, dass sich auch hier vielleicht mehr erreichen lassen dürfte, als im Allgemeinen zugegeben wird. So ganz nutzlos ist in dieser Beziehung der Hinweis auf die Cholera nicht, die wir erst durch Koch mit wissenschaftlichen Mitteln zu bekämpfen gelernt haben. Wir verfügen in dieser Hinsicht über eine lehrreiche Beobachtung. In einem Bestande von 60 Schweinen fiel eine grössere Anzahl derselben an Rothlauf. Die Schweine waren rein gezüchtet und gehörten der Yorkshire- und Berkshire-Rasse an. Die Einrichtungen des Stalles entsprachen den Ansprüchen der modernen Hygiene nicht. Auf dem Gute wurden mehrere Hundert Schweine gehalten. Im Orte war der Rothlauf unter den Schweinen kleinerer Besitzer aufgetreten. Es herrschte grosse Hitze und dazu kam eine hohe Prädisposition der Schweine zum Erkranken an Rothlauf. Diese Prädisposition war durch gewisse andere krankhafte Veränderungen bedingt.

Mithin lagen alle Bedingungen zu einer allgemeinen Ausbreitung des Rothlaufs vor. Wenn es trotzdem gelungen ist, jede Ausbreitung des Rothlaufs auf die übrigen, sehr werthvollen Theile der Herde zu verhindern, so ist dies der Anordnung sachgemässer Tilgungsmassregeln und der unermüdlichen und verständigen Ausführung derselben seitens des Besitzers zu verdanken. Auch nicht ein einziges Schwein in den übrigen Theilen der Herde erkrankte am Rothlauf. Dies ist in jedem Falle ein Beweis, dass es mit den gewöhnlichen Massregeln, wie Isolirung, Desinfection u. s. w. in vielen Fällen gelingen dürfte, auch unter ungünstigen Verhältnissen den Rothlauf mit Erfolg zu bekämpfen.

Ehe wir aber die Beschreibung unserer Versuche fortsetzen, wollen wir an dieser Stelle Folgendes bemerken:

Die bisherigen Versuche haben bewiesen, dass „die Immunität gegen eine Infection mit Rothlaufbacillen nur zu Stande kommt, wenn lebende Bacillen in die Blutbahn der geimpften Schweine gelangen". Die Anwendung dieses Gesetzes beschäftigte uns einen Augenblick, ehe wir unsere Aufgabe weiter verfolgten. Denn wir sagten uns, dass die Frage über die einfachste Methode der Impfung gelöst sein würde, wenn man eine Bacillencultur herstellen könnte, die virulent genug wäre, um den Eintritt der Bacillen in die Blutbahn zu ermöglichen, aber andererseits so abgeschwächt wäre, dass die mit ihnen geimpften Schweine wenig oder gar nicht erkrankten. Zwischen diesen beiden Punkten muss die Virulenz der Cultur liegen, wenn die mit ihr geimpften Schweine immun werden sollen. Nun haben wir die Abschwächung der Virulenz der Bacillen nach den verschiedensten Methoden versucht und dabei beobachten können, dass die Abschwächung nur bis zu einem gewissen Grade gelingt, den wir als „Abschwächungsoptimum" bezeichnen wollen, und dass sich die Culturen auf diesem Grade der Abschwächung lange Zeit erhalten. Derselbe entspricht ungefähr dem, welchen wir an den Bacillen in dem Vaccin I von Pasteur nachweisen können, und der sich bei den Impfungen von Schweinen, welche aus widerstandsfähigen Rassen herstammen, bewährt hat. Für Schweine aus wenig resistenten Rassen genügt aber dieser Grad der Abschwächung nicht, denn die mit den in Rede stehenden Culturen geimpften Schweine erkranken mindestens an Backsteinblattern. Für solche Schweine muss also die Abschwächung in der Virulenz noch bis unter das Optimum fortgesetzt werden. Damit verlieren aber die Bacillen die Fähigkeit, in die Blutbahn eindringen zu können und dadurch jede Bedeutung für das Zustandekommen der Immunität. Demnach nehmen wir unter Beachtung unserer Versuche an, dass es zur Zeit noch nicht möglich ist, Rothlaufbacillen in dem Grade abzuschwächen, dass sie ohne Gefahr und mit Nutzen zu den Impfungen von Schweinen gebraucht werden können. In jedem Falle wird es noch viel Mühe und Arbeit machen, solche Culturen herzustellen. Dazu kommt, dass wir keinen Massstab haben, um den Virulenzgrad einer Cultur sicher zu bestimmen. Da die verschiedenen Thiere ein verschiedenes Verhalten gegenüber ein und derselben Cultur zeigen, so müssen Schweine zur Prüfung der Virulenz benutzt werden, und da Schweine einen verschiedenen Grad von Empfänglichkeit besitzen, so werden die Impfungen mit der Cultur zu ganz verschiedenen Resultaten führen. So haben wir z. B. kennen gelernt, dass eine Cultur der Rothlaufbacillen, welche bei 10 Schweinen kaum eine Wirkung hatte erkennen

lassen, bei dem 11. Schweine Rothlauf verursachte, der in 4 Tagen tödtlich endete.

Im Uebrigen ist es oft geradezu erstaunlich, wie leicht Schweine gegen den Rothlauf immun werden können. Wir haben bei unseren Bemühungen, Schweine künstlich rothlaufkrank zu machen, entweder die Milzen von Schweinen, welche am Rothlauf gestorben waren, an gesunde Schweine verfüttert, oder die aus solchen Milzen hergestellten Culturen der Rothlaufbacillen gesunden Schweinen eingespritzt. Hierbei erwiesen sich die in den Milzen enthaltenen Rothlaufbacillen gewöhnlich nicht virulent genug, um gesunde Schweine zu tödten, in der Regel wurden letztere nur krank, manchmal in einem so geringen Grade, dass die Erscheinungen selbst bei der grössten Aufmerksamkeit nur schwer nachgewiesen werden konnten. Aber alle Thiere waren immun, selbst noch nach Monaten, wie die Controlimpfungen ergeben haben. Wir haben oft bedauert, dass wir nicht im Stande waren, den für die Impfung geeigneten Grad der Virulenz in den Bacillen festhalten zu können.

Ganz anders würde die Sache liegen, wenn der Schutz gegen den Rothlauf durch Verimpfung von abgetödteten Rothlaufbacillenculturen bei gesunden Schweinen herbeigeführt werden könnte. Diese Impfung würde die vollkommenste sein, denn sie würde alle Forderungen, welche wir an eine Impfmethode gestellt haben, erfüllen; ihre Anwendung würde einfach und gefahrlos und ihr Erfolg sicher sein. Damit sind wir an der Besprechung des zweiten Theiles unserer Arbeit angelangt.

Das Princip, mit abgetödteten Culturen zu immunisiren, ist nicht neu. Wir wissen, dass es gelingt, mit abgetödteten Culturen der Cholera- oder Typhusbacillen Immunität hervorzurufen. Sollte es deshalb nicht möglich sein, auch mit abgetödteten Rothlaufbacillen zu immunisiren? Den Beweis, dass dies in der That möglich ist, hat zuerst Voges erbracht und bereits früher veröffentlicht.

Die sterilisirten Bouillonculturen der Rothlaufbacillen hat Voges in gewissen Zwischenräumen und mit stets steigenden Dosen mehreren Kaninchen und einem Schaf eingespritzt. Den Kaninchen wurde, nachdem sie zuletzt 35 ccm abgetödteter Rothlaufbacillencultur subcutan erhalten hatten, eine Blutentziehung gemacht, und das aus dem Blute gewonnene Serum zu Titrirversuchen benutzt. Das Resultat dieser Versuche ist schon früher mitgetheilt worden.[1] Der Vollständigkeit wegen lassen wir die Tabelle hier noch einmal folgen.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXII. S. 526.

Tabelle.

Titrebestimmung eines von einem (mit abgetödteten Rothlaufbacillenculturen) immunisirten Kaninchen gewonnenen Serums.

Thier-Nr.	Datum	Cultur-menge ccm	Serum-menge ccm	Erfolg	Obduction
Maus 1	15. März 96.	0·1	0·5	bleibt gesund	
„ 2	„	0·1	0·1	„ „	
„ 3	„	0·1	0·05	† am 23. März 96.	Reincultur im Herzblut.
„ 4	„	0·1	0·01	† „ 19. „	„ „
„ 5	„	0·1	0·005	† „ 17. „	„ „
„ 6	„	0·1	0·001	† „ 17. „	„ „
„ 7	„	0·1	ohne Serum	† „ 17. „	„ „

Aus dieser Tabelle geht mit Sicherheit hervor, dass es durch Verimpfung von steigenden Dosen abgetödteter Rothlaufbacillenculturen gelingt, echte Immunität zu erzeugen. Die Serumwirkung entspricht den Voraussetzungen. Ist die Menge hinreichend gross, so wird keine Aenderung im Wohlbefinden der Thiere beobachtet. Ist die Menge des Serums, bezw. der Schutzkörper, eine geringere, so treten Verhältnisse ein, die wir bereits oben geschildert haben, nämlich eine Verzögerung des Eintrittes der Bacillen in die Blutbahn und mithin eine Verlängerung des Lebens, je nach der Menge der Schutzstoffe. Ist die Menge der Schutzstoffe eine zu geringe, so tritt der Tod genau so schnell ein, wie bei Thieren, die kein Serum empfangen haben.

Voges hat seiner Zeit eine ganze Anzahl von Kaninchen geimpft und bei allen ist es ihm gelungen, einen ziemlich hohen Grad von Blutimmunität zu erzeugen, und wenn wir bedenken, dass die Schutzstoffe gegen den Rothlauf immer sehr schwer und erst nach bedeutenden Reactionen gebildet werden, so ist durch diese Versuche von Voges der sichere Beweis erbracht, dass auch mit abgetödteten Bouillonculturen eine echte Immunität erzielt werden kann.

Wenn Voges dieses Resultat bisher nur erzielt hat, so liegt der Grund darin, dass die anderen Autoren mit Mäusen experimentirt haben. Diesen Thieren kann man aber nicht genügende Mengen von Flüssigkeit beibringen, um die für das Zustandekommen der Immunität nothwendigen Reactionen hervorzurufen. Mithin ist der Misserfolg anderer Autoren lediglich auf ungünstige mechanische Verhältnisse zurückzuführen.

Ferner hat sich Voges nicht damit begnügt, für eine einzige Thierspecies die Möglichkeit der Rothlaufimmunisirung durch abgetödtete Culturen zu beweisen. Auch Schafe hat er mit abgetödteten Culturen

immunisirt. Es ist das aber um so auffallender, als Schafe für den Rothlauf nicht empfänglich sind. Voges hat das Ergebniss des Versuches gleichfalls mitgetheilt.[1] Der Serumtitre betrug:

Thier-Nr.	Datum	Cultur-menge ccm	Serum-menge ccm	Erfolg	Obduction
Maus 1	20. Mai 96.	0·1	1·0	bleibt am Leben	
„ 2	„	0·1	0·1	„ „	
„ 3	„	0·1	0·05	„ „	
„ 4	„	0·1	0·03	„ „	
„ 5	„	0·1	0·01	† am 28. Mai 96.	Reincultur im Herzblut
„ 6	„	0·1	0·05	† „ 24. „	„ „
„ 7	„	0·1	2 ccm norm. Schafserum	† „ 24. „	„ „

Diese Tabelle lehrt den hohen Wirkungswerth des Serums, der demjenigen des Lorenz'schen Serums in Nichts nachsteht. Während des Immunisirungsprocesses gebar das Schaf ein Lamm, welches gleichfalls Immunstoffe gegen Rothlaufbacillen im Blute hatte.

Aus diesen Versuchen geht wohl mit Sicherheit hervor, dass Thiere mit abgetödteten Rothlaufbacillenculturen zu immunisiren sind.

Es fragt sich nun, wie liegen die Verhältnisse bei Schweinen?

Wenn Menschen einen Choleraanfall überstanden haben, so ist in ihrem Körper eine grosse Menge von Choleraantikörpern nachzuweisen. Dieselbe Wahrnehmung wird bei Menschen gemacht, welche vom Typhus geheilt sind. Dadurch ist das Vorhandensein einer Immunität bei beiden Krankheiten bewiesen.

Ferran hat versucht, Immunität bei Menschen dadurch herbeizuführen, dass er Cholerabacillenculturen subcutan verimpfte, und da der Cholerabacillus nicht in die Blutbahn gelangt, so war das Experiment ungefährlich. In der That haben die Ferran'schen Impfungen, wie die Haffkine'schen Massenimpfungen in Indien beweisen, einen ganz überraschenden Erfolg gehabt. Kolle hat dann mit abgetödteten Cholerabacillenculturen dieselben Erfolge erzielt. Er konnte experimentell den Nachweis erbringen, dass mit derjenigen Menge abgetödteter Cholerabacillen, welche in $^1/_5$ bis $^1/_{10}$ Agarcultur gewachsen sind, eine bedeutende Immunität zu erreichen ist und dass durch eine einmalige Impfung eine Schutzdauer entsteht, die oft über ein Jahr lang anhält. So überraschend dieses Ergebniss auch war und so wenig aufgeklärt dasselbe in wissen-

[1] A. a. O. S. 527.

schaftlicher Beziehung auch jetzt noch ist, so kann doch nicht bezweifelt werden, dass sich gegen Cholera und Typhus mit abgetödteten Bacillenculturen Immunität herstellen lässt und es musste deshalb der Versuch gemacht werden, ob nicht auch ein Schutz gegen den Rothlauf der Schweine durch abgetödtete Rothlaufbacillenculturen bei Schweinen erzielt werden kann. Die ersten Versuche mit abgetödteten Rothlaufbacillenculturen hat Voges allein angestellt.

Es wurden zunächst zwei Schweine mit 20 und 100 ccm einer abgetödteten Rothlaufbacillencultur geimpft. 14 Tage später wurde den Thieren Blut entnommen und das Serum desselben auf die Gegenwart von Schutzstoffen untersucht. Das Resultat war ein negatives, denn das Serum war selbst in Dosen von 20 ccm bei Tauben unwirksam.

Voges hat dann Schweinen bis zu 500 ccm abgetödteter Rothlaufbacillencultur subcutan eingespritzt, die im Vacuumapparat bei 37° auf ein geringes Volumen eingedampft waren. Das Resultat war dasselbe: das Serum war unwirksam. In derselben Weise hat Voges eine grössere Anzahl von Schweinen geimpft, ohne dass es ihm möglich war, die geimpften Thiere später auf die Gegenwart von activer Immunität gegenüber einer Rothlaufinfection, bezw. auf die Höhe desselben zu untersuchen. Nur bei zwei Schweinen konnte dies ausgeführt werden.

Schwein Nr. 1 (Voges) erhielt am 1. November 1896 subcutan 200 ccm abgetödteter Rothlaufbacillencultur; darnach trat eine leichte Temperatursteigerung ein, die aber rasch vorüberging. Am 12. November wurden dem Thiere, nachdem ihm kurz vorher Blut entnommen war, um die Wirksamkeit des aus demselben gewonnenen Serums zu prüfen, 500 ccm abgetödteter Cultur eingespritzt. Am 26. November fand eine zweite Blutentnahme statt. Beide Serumproben waren selbst in Dosen von 20 ccm für Tauben unwirksam, auch Mäuse starben trotz Injection von 2 ccm Serum am Rothlauf. Am 5. December 1896 wurde das Schwein mit 1 ccm einer sehr virulenten Rothlaufbacillencultur geimpft. Hiernach starb es am 8. December Morgens an typischem Rothlauf. Mithin war keine Immunität eingetreten.

Gleichzeitig mit diesem Versuch wurde ein anderer (Schwein Nr. 2, Voges) angestellt, bei dem dieselben Dosen subcutan angewandt wurden, nur waren die Culturen, um nicht so grosse Flüssigkeitsmengen injiciren zu müssen, im Vacuum bei 37° auf 20 ccm eingedampft worden. Die Blutentnahmen und Serumprüfungen hatten gleichfalls ein negatives Resultat. Als jedoch das Schwein mit der virulenten Cultur geimpft wurde, blieb es nicht nur am Leben, sondern wurde überhaupt nicht krank. Später ist dem Schweine nochmals Blut entnommen worden, und nunmehr war die Concentration der Antikörper im Blute eine so

hohe, dass 0·1 ccm genügten, um Mäuse vor einer Infection mit der tödtlichen Menge der Rothlaufbacillen zu schützen.

Mithin schien in diesem Falle das Ziel erreicht zu sein, denn das Thier hatte sich als immun erwiesen.

Diese Immunität verdankte das Thier aber nicht den abgetödteten Culturen, sondern einem ganz eigenthümlichen Zufalle. Bei der zweiten Injection war nämlich eine Verunreinigung der Injectionsstoffe eingetreten, welche eine etwa faustgrosse locale Infiltration mit geringer Eiterung hervorgerufen hatten. Zufälliger Weise war in diesen Infiltrationsherd die Injection der virulenten Cultur gemacht worden. Das mit entzündlichen Producten infiltrirte Gewebe verhinderte aber die Bacillen, in grösserer Menge sofort in die Blutbahn eindringen zu können und als dies später geschah, hatte sich das Thier bereits in den zur Vertheidigung geeigneten Zustand versetzt und zwar durch Vorgänge, welche wir bereits beim Lorenz'schen Verfahren geschildert haben. Dieser Umstand war nicht nur lebensrettend für das Thier gewesen, sondern verhinderte sogar das Auftreten von Krankheitssymptomen. Folglich konnte auch in diesem Falle keine Rede sein von einer durch die abgetödteten Culturen hervorgerufenen Immunität.

Wir haben versucht, dieses eigenthümliche Verhalten des Thieres zu benutzen, um daraufhin eine Impfmethode zu begründen. Wir haben durch subcutane Injection abgetödteter Rothlaufbacillenculturen eine locale Infiltration erzeugt und in die etwa hühnereigrosse Geschwulst 2 Tage darauf 1 ccm lebende virulente Rothlaufbacillencultur eingespritzt. Der Erfolg war ein negativer, denn das Thier starb an typischem Rothlauf.

Tabelle.

Krankengeschichte von Schwein Nr. 25.

Datum	Injection	Morgens	Abends
6. Mai	Injection abgetödteter Cultur	—	39·1
7. „		38·8	39·6
8. „	1 ccm Rothlaufbacillencultur	38·9	39·9
9. „	krank	40·0	39·4
10. „		40·3	39·6
11. „		39·6	41·6
12. „		41·3	41·8
13. „	Nachts zum 14. Mai gestorben	41·1	40·8

Dieser negative Ausfall war der Grund, keine weiteren Versuche in dieser Richtung zu unternehmen.

Theoretisch konnte man bei dem positiven Versuche von zwei Voraussetzungen ausgehen. Erstens konnte man annehmen, dass durch die Injection der abgetödteten Culturen der Immunisirungsvorgang bereits so weit eingeleitet war, dass die Bacilleninvasion in die Blutbahn erst spät und nur langsam erfolgen konnte. Das ist aber leider nicht der Fall gewesen, wie der oben mitgetheilte Versuch bei Schwein Nr. 1 (Voges) lehrt. Zweitens konnte man annehmen, dass die Resistenzkräfte des Körpers, welche wir zu beeinflussen nicht im Stande sind, den Ausgang des Versuches herbeigeführt hatten. Und dies war in der That der Fall. Denn der Versuch bei Schwein Nr. 2 (Voges), welches am Leben blieb, ohne immunisirt zu sein, lehrt die hohe Bedeutung der in Rede stehenden Kräfte. Dadurch ist aber auch bewiesen, dass dieses Verfahren für praktische Zwecke nicht brauchbar ist.

Es musste auffallend sein, dass beim Schweine die Ergebnisse nach der Einspritzung abgetödteter Culturen negative waren, während beim Kaninchen und selbst bei dem für den Rothlauf unempfänglichen Schafe die Erzielung einer Blutimmunität relativ einfach war. Vielfach ist der Gedanke ausgesprochen worden, dass in künstlichen Culturen nur Kunstproducte aber nicht die eigentlich immunisirenden Substanzen enthalten seien und dass diese Stoffe nur im Thiere oder in thierischen Producten z. B. Eiern (Hueppe) gebildet werden. Diesen Einwand haben wir auch berücksichtigt und in diesem Sinne experimentirt. Zu dem Ende wurde ein grosses Kaninchen intravenös mit einer virulenten Rothlaufbacillencultur geimpft. Diesem Thiere wurde kurz vor dem Tode sein gesammtes Blut aus der Carotis entzogen. Die Menge desselben betrug 40 ^{ccm}. Das Blut, welches grosse Mengen von Rothlaufbacillen enthielt, wurde darauf vorsichtig bei 55° C. sterilisirt, denn wir wissen aus den Voges'schen Versuchen, dass diese Temperatur unschädlich ist für die immunisirenden Substanzen. Das gesammte giftige Kaninchenblut ist dann, nachdem wir uns von seiner Sterilität überzeugt hatten, einem Schweine von 16 ^{kg} subcutan injicirt worden, welches hiernach nur eine mässige Reaction zeigte. 16 Tage später wurde dem Schweine eine Blutentziehung gemacht. Das Serum war absolut unwirksam. 26 Tage nach der Impfung wurde das Schwein mit 1 ^{ccm} einer virulenten Rothlaufbacillencultur geimpft. 4 Tage darauf war es am Rothlauf verendet.

Hieraus ergiebt sich, dass das giftige Blut keine anderen Substanzen enthält, als die künstlichen Culturen, wenigstens keine Substanzen, welche Schweine immun machen können. Die in den abgetödteten Culturen enthaltenen Substanzen waren aber nicht wirksam gewesen, was wiederum dadurch bedingt sein konnte, dass die Menge derselben in den Culturen

eine zu geringe war. Wir beschlossen deshalb grosse Mengen abgetödteter Culturen bei Schweinen einzuspritzen.

Schwein Nr. 9 bekam zuerst 1 Liter und dann 2 Liter abgetödteter Rothlaufbacillencultur. Schwein Nr. 10 hat auf einmal 2 Liter abgetödteter Cultur bekommen. Es dürften das ungefähr die Grenzen sein, bis zu denen man Schweinen Culturmengen überhaupt subcutan beibringen kann.

Tabelle.

Krankengeschichte von Schwein Nr. 9.

Datum	Injection	Morgens	Abends
4. März	1 Liter Rothlaufbacillencultur 12h Mittags	39·3	39·0
5. „		39·7	40·2
6. „		39·8	39·8
7. „		39·3	40·2
8. „		40·1	40·0
9. „		39·7	40·0
10. „		39·6	—
17. „	Blutentnahme. 2 Liter R.-B. 5h Nachm. (frisst nicht).	—	39·3
18. „	Frisst nicht. Nekrose an der Impfstelle.	39·9	39·5
19. „	Frisst wenig.	40·5	39·5
20. „	„ etwas.	40·0	39·3
21. „	„ besser.	39·6	39·7
22. „		39·7	39·9
23. „		40·2	39·8
24. „		39·9	39·7
25. „		39·5	40·2
26. „		39·5	39·6
27. „		40·1	39·9
28. „		39·6	39·9
29. „		39·2	39·9
30. „		39·7	40·5
31. „		40·2	39·8
1. April	Blut entnommen.	40·2	39·9
2. „		39·8	40·0
3. „		38·8	39·7
4. „		39·7	39·9
5. „		38·9	39·6
6. „		39·7	39·5
7. „		39·7	39·5
8. „		39·1	—

Dem Controlversuche erlegen am 11. Mai.

Tabelle.

Krankengeschichte von Schwein Nr. 10.

Datum	Injection	Morgens	Abends
4. März	2 Liter Rothlaufbacillencultur 12h Mittags	40·1	39·2
5. „		40·7	40·8
6. „		40·2	40·1
7. „		40·6	40·1
8. „		40·2	40·3
9. „		39·9	39·9
10. „		40·2	—
17. „	Blutentnahme. 5h Nachmittags.	—	39·9
4. April		—	40·0

Dem Controlversuche erlegen am 8. Mai.

Das Blut der Thiere war nach den Impfungen absolut unwirksam. Später sind die Thiere nach der Impfung mit einer virulenten Cultur dem Rothlaufe erlegen.

Controlversuch mit Schwein Nr. 9.

Datum	Injection	Morgens	Abends
8. Mai	1 ccm virulenter Cultur.	—	39·4
9. „		40·4	41·3
10. „		41·8	39·5
11. „	7½ Uhr Abends todt.	—	—

Controlversuch mit Schwein Nr. 10.

Datum	Injection	Morgens	Abends
4. Mai	1 ccm virulenter Cultur.	—	40·3
5. „		40·2	39·6
6. „		39·7	42·1
7. „		42·0	41·4
8. „	8 Uhr Morgens todt.	37·6	—

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass es nicht gelingt, Schweine durch Einspritzung von abgetödteten Rothlaufbacillenculturen in die Unterhaut immun zu machen. Dieses Resultat war uns schon bekannt, als Lorenz verkündete, dass er mit 3 bis 7 ccm solcher Culturen Schweine immunisiren könne. Unsere Versuche lehren in Uebereinstimmung mit den Versuchen in der Praxis (Toepper), dass diese Angaben von Lorenz unmöglich zu Recht bestehen können. An dem Beweise, dass das nicht möglich ist, wird wohl fernerhin nicht mehr zu rütteln sein.

Es stehen diese Befunde bei Schweinen in einem ganz auffallenden Gegensatze zu den bei Kaninchen und Schafen beobachteten, bei welchen unser Verfahren so ausgezeichnete Erfolge aufzuweisen hatte. Dieser Unterschied bedarf daher noch der Aufklärung. Zunächst konnte es möglich sein, dass selbst die eingespritzten grösseren Culturmengen noch nicht

ausreichten, um Schweine zu immunisiren. Da wir aber die Grenzen für die Flüssigkeitseinspritzungen bei Schweinen erreicht hatten, so kam es darauf an, die immunisirenden Substanzen in möglichst reiner und concentrirter Form zur Anwendung zu bringen. Wir wissen aus anderen Untersuchungen, z. B. über Tuberculose (R. Koch) und über Cholera und Typhus (Pfeiffer), dass die immunisirende Substanz an den Zellleib gebunden, d. h. ein Bestandtheil der Zelle ist. Durch die neuen Untersuchungen über Tuberculose von Koch ist ferner der Nachweis erbracht worden, dass diese Substanzen sich isoliren lassen. Deshalb war die Frage zu erledigen: ob wir nicht vielleicht auf diesem Wege unser Ziel auch beim Rothlauf erreichen können.

Jeder, der mit Rothlaufbacillen gearbeitet hat, weiss aber, dass es eine Eigenthümlichkeit derselben ist, möglichst spärlich zu wachsen. Bouillon wird höchstens getrübt, und auf Agar muss man mit der Lupe nach den kleinen Colonieen suchen, welche nach Aussaat der Rothlaufbacillen auf denselben gewachsen sind, und dabei sind die Bacillen oft so klein, dass sie fast an der Grenze des Sichtbaren liegen. Woher sollten also so grosse Bacillenmassen genommen werden, um derartige Versuche ausführen zu können? Den Weg dazu boten die vorstehenden Arbeiten von Proskauer und Voges über die Ernährungsbedingungen der Bakterien der hämorrhagischen Septicämie, und nach monatelanger Arbeit hatte Voges einen flüssigen Nährboden auch für Rothlaufbacillen ausfindig gemacht, in dem letztere geradezu wunderbar gedeihen. Es ist dies eine künstliche Bouillon, in welcher die Bacillen bei 37° so üppig wachsen, dass sie total undurchsichtig wird. Dabei werden die Rothlaufstäbchen ungewöhnlich lang und dick, so dass sie die Grösse von Typhuskeimen erreichen. Gleichzeitig tritt aber auch häufig eine Krümmung der Bacillen ein, so dass sie sich im mikroskopischen Aussehen von Cholerabakterien nicht unterscheiden lassen. Wiederholt sind die in Form eines S oder in Form von Spirillen gewachsenen Bacillen für choleraartige Bakterien von namhaften Forschern gehalten worden, und doch lehrte eine Uebertragung der Bacillen auf Bouillon und Agar oder ein Thierversuch sofort, dass wir nur Rothlaufbacillen vor uns hatten. Wir fanden dann die kleinen Rothlaufbacillen wieder vor, die wir alltäglich zu sehen gewohnt sind. In diesem flüssigen Nährboden ist den Bacillen das beste Nährmaterial geboten, was sie beanspruchen können; Voges wird über die Zusammensetzung desselben gelegentlich ausführlicher berichten. Damit war aber auch die Basis für weitere Versuche geschaffen.

Man könnte nun den Einwand erheben, dass die so überaus kräftig und üppig gewachsenen Rothlaufbacillen auch ihre Eigenschaften geändert hätten, dass sie namentlich keine immunisirenden Eigenschaften mehr

besässen; das ist aber nicht der Fall, denn die Kaninchensera und das Schafserum sind Producte solcher Culturen, womit deren Leistungsfähigkeit erwiesen ist. Ferner haben wir uns durch Versuche an Kaninchen überzeugt, dass die Filtrate solcher Culturen unwirksam sind. Daher musste die immunisirende Substanz an der Bakterienzelle haften.

Mit grosser Erwartung haben wir darauf die folgenden Versuche angestellt, bei denen gleich von vornherein ganz ungewöhnlich grosse Mengen Bacillenculturen angewandt wurden. Schwein Nr. 4 (Versuch Voges) wurden die in 2 Liter enthaltenen abgetödteten Bacillen am 14. December 1896 subcutan eingespritzt. Darnach trat am folgenden Tage eine Temperatursteigerung um fast 2° ein. Am 8. Januar 1897 erfolgte eine Blutentnahme. Das Blutserum war wieder total unwirksam. Am 14. Januar 1897 wurde das Thier mit einer an Rothlauf eingegangenen Taube gefüttert. Am 17. Morgens war das Schwein todt; die Obduction ergab Rothlauf.

Dem Schwein Nr. 1 wurden die abgetödteten Bacillen aus 10 Liter Culturen unter die Haut gespritzt. Das Ergebniss geht aus folgender Tabelle hervor.

Schwein Nr. 1.

Datum	Injection	Morgens	Mittags	Abends
3. Febr.		38·1	38·6	39·6
4. „		38·6	39·2	39·0
5. „		39·4	39·9	38·7
6. „	Bakterienleiber abgetödtet aus 10 Liter Nährflüssigkeit eingeimpft.	38·6	39·3	41·6
7. „	Hühnereigrosse Schwellung a. d. Impfst.	38·7	39·5	38·9
8. „		38·8	38·6	38·7
9. „		39·0	38·7	38·5
10. „		38·6	39·0	38·7
11. „		39·2	39·1	39·5
12. „		39·6	40·0	38·8
13. „		39·6	39·8	39·2
14. „		40·0	39·9	39·3
15. „		39·6	39·5	39·3
16. „		39·9	39·4	39·2
17. „		39·5	39·6	39·9
18. „		39·4	39·5	39·3
19. „		38·9	39·1	39·2
20. „		38·9	39·1	39·8
21. „		39·7	38·8	39·4
22. „	Blut entnommen.	39·3	39·0	38·5
23. „		39·7	39·8	39·9
24. „		38·6	39·5	38·7
25. „		38·5	38·8	39·5

Auch das Blut dieses Thieres war unwirksam (wir können wohl auf die Mittheilung der unzähligen Titrirversuche der verschiedenen Sera verzichten). Das Schwein ist später mit virulenter Cultur geimpft worden und hat die Impfung überstanden, während mehrere andere mit denselben Culturmengen geimpfte Schweine gestorben sind.

War das Schwein nun immun? Das Schwein hatte mehrere Tage lang gefiebert und war auch sonst nicht recht munter gewesen. Leider wissen wir aber über die Herkunft des Schweines nichts und müssen es daher unentschieden lassen, ob das Schwein nicht bereits vorgeimpft war. Da dies aber sehr unwahrscheinlich ist, weil das Schwein Nr. 2, welches von demselben Wurfe herstammte, später bei der Probeimpfung an Rothlauf gestorben ist, so möchten wir glauben, dass es sich beim Schwein Nr. 1 um Immunität gehandelt hat. Auch werden wir später die Gründe angeben, durch welche wir zu dieser Auffassung gekommen sind. Im Uebrigen soll aber dem Versuche keine entscheidende Bedeutung zugesprochen werden.

Schwein Nr. 2 erhielt zuerst die abgetödteten Bacillen aus 3 Litern Nährflüssigkeit, später solche aus 9 Litern Nährflüssigkeit. In Summe also das ungeheure Quantum von den in 12 Litern Cultur enthaltenen Bacillenleibern. Diese ganz enorme Menge von Bacillen hat bei dem Schweine gar keine Wirkung hervorgerufen. Das Blut war unwirksam und das Thier selbst erlag später an Rothlauf, wie die Probeimpfung ergab. Die nachstehende Tabelle lehrt das Ergebniss der letzteren.

Datum	Schwein Nr. 1		Controlschwein		Datum	Schwein Nr. 2	
	Morgens	Abends	Morgens	Abends		Morgens	Abends
9. Mai		38·8		39·5	4. Mai		39·8
10. „	38·8	39·5	41·1	40·2	5. „	40·1	40·8
11. „	38·6	38·5	40·1	42·1	6. „	41·0	42·3
12. „	40·2	41·3	42·1		7. „	40·5	40·7
13. „	40·8	40·7	1h Mittags todt.			8½h Abends todt.	
14. „	40·0	39·5					
15. „	39·0						

Dieser letzte Versuch giebt den Ausschlag; er zeigt uns, *dass wir nie erwarten dürfen, durch eine oder zwei Einspritzungen abgetödteter Rothlaufculturen Immunität bei Schweinen zu erzeugen.* Die von uns angewandten Mengen der Culturen zu überschreiten, ist praktisch geradezu ein Ding der Unmöglichkeit, weil die Herstellung der schon für den einen Versuch nothwendigen Bakterienmengen mehrere Wochen in Anspruch genommen hatte. Dazu kam, dass diese Untersuchungen ganz ausserordentlich mühsam waren und

eine Arbeitskraft und Zeitdauer erforderten, dass wir nur sehr langsam vorwärts kamen. Welche Mühen hatte uns nicht schon die Virulenzerhaltung der Bacillen allein gemacht!

Unser nächstes Ziel war nun, zu prüfen, ob es nicht vielleicht gelingen möchte, durch mehrere auf einander folgende Einspritzungen abgetödteter Culturen Immunität bei Schweinen zu erzielen. Wir gingen dabei von der Vorstellung aus, dass es vielleicht nothwendig sei, möglichst viele „Reactionen" herbeizuführen, weil der Grad der Immunität als ein Ausdruck der Wirkung der Reactionen angesehen werden könnte.

Schwein Nr. 8 ist mit ansteigenden Mengen abgetödteter Culturen behandelt worden, wie die nachstehende Tabelle zeigt:

Datum	Injection	Morgens	Abends
4. März	20 ccm abgetödteter Reincultur subcutan.	39·6	39·0
5. „		39·6	38·7
6. „		39·2	39·1
7. „		39·9	39·1
8. „		39·7	39·7
9. „		40·1	39·1
10. „	Die aus 100 ccm Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	38·9	40·0
11. „		39·7	39·5
12. „		39·8	39·2
13. „		39·4	39·0
14. „		39·1	39·0
15. „		39·5	39·3
16. „		39·5	39·0
17. „	Die aus 200 ccm Reincultur erhaltenen Bacillenleiber (frisst nicht).	39·4	39·1
19. „		39·4	39·2
20. „	Durchfall.	39·6	39·6
21. „	„	40·4	39·6
22. „	„	40·4	39·4
23. „		40·5	39·7
24. „		39·0	39·7
25. „		39·3	40·1
26. „		38·8	39·3
27. „		38·6	39·2
28. „		38·7	39·7
29. „		39·0	39·3
30. „		38·7	39·4
31. „		39·2	40·0
1. April		39·1	39·5
2. „	Die aus 400 ccm Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	39·6	39·1

(Fortsetzung.)

Datum	Injection	Morgens	Abends
3. April		39·0	39·3
4. „		38·8	39·4
5. „		39·0	39·5
6. „		39·6	39·7
7. „		39·8	39·7
8. „		39·0	39·2
9. „		39·0	39·5
10. „		39·6	39·4
11. „		39·0	
12. „			39·6
13. „	Die aus 800 ccm Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	39·4	39·2
14. „		38·8	
15. „		39·5	39·3
16. „		38·7	39·2
17. „		39·3	39·3
18. „		38·7	39·2
19. „		39·4	39·6
20. „		38·9	39·3
21. „		39·5	39·5
22. „		39·0	39·2
23. „		39·2	39·7
24. „	Die aus 1200 ccm Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	39·2	39·2
26. „		40·0	
27. „		38·7	40·3
28. „		40·1	39·4
29. „		39·2	39·9
30. „		39·3	
12. Mai	Die aus 1600 ccm Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.		38·8
13. „		38·0	39·5
14. „		38·4	39·7
15. „		38·9	39·3
16. „		38·8	39·3
17. „		39·0	39·6
18. „		39·2	39·3
19. „		38·3	38·7
20. „		38·2	
22. „	Blut entnommen.		
5. Juni	Krank.		41·5
6. „	Stirbt im Laufe des Tages an spontanem Rothlauf.	40·5	40·7

Wie die Tabelle zeigt, hat das Thier schliesslich die in 1600 ccm Reincultur enthaltenen abgetödteten Bacillen erhalten und ist trotzdem eine spontane Infection an Rothlauf bei demselben eingetreten, welcher es erlegen ist. Denn bei den beschränkten und unzulänglichen Stallungsverhältnissen war es nicht immer möglich, die Thiere so zu isoliren, dass jede spontane Infection unmöglich war. Schwein Nr. 8 wurde von einem kranken Schweine des Nachbarstalles inficirt. Im Uebrigen war dem Schwein noch einmal so viel Rothlaufbacillencultur eingespritzt worden wie dem Schaf, aber kein Impfschutz bei demselben zu Stande gekommen.

Dem Schwein Nr. 11 wurden wie dem Schwein Nr. 8 Rothlaufbacillenleiber eingespritzt. Die letzte Dosis enthielt die in 2 Litern Bouilloncultur enthaltenen Bacillen. Die Blutprüfung verlief bei Tauben und bei Mäusen wieder negativ. In der nachstehenden Tabelle ist der Verlauf der Impfung bei dem Schwein zu erkennen.

Schwein Nr. 11.

Datum	Infection	Morgens	Abends
3. März			38·7
4. „		39·4	39·0
5. „		39·9	39·7
6. „		39·2	39·8
7. „		38·5	
8. „	Die aus 100 ccm Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	39·5	39·3
9. „		39·2	39·6
10. „		39·9	39·1
11. „		39·8	39·5
12. „		40·0	39·5
13. „	Die aus 200 ccm Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	39·3	39·5
14. „		39·6	38·9
15. „		38·3	39·5
16. „		39·4	39·4
17. „		39·8	39·6
22. „	Die aus 300 ccm Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.		40·0
23. „		39·9	39·5
24. „		39·2	39·4
25. „		39·0	39·9
26. „		40·0	40·2
27. „		39·9	39·7
28. „		39·1	39·7
29. „		39·0	39·6

(Fortsetzung.)

Datum	Injection	Morgens	Abends
30. März		38·7	39·4
31. „	Die aus 500 ccm Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	40·0	39·7
1. April		40·4	40·0
2. „		39·7	39·5
3. „		38·7	
4. „			39·3
6. „			39·6
8. „	Die aus 800 ccm Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.		39·3
9. „		39·5	39·7
10. „		39·5	39·6
11. „		39·4	
12. „			39·2
13. „		39·0	39·4
14. „		39·6	
15. „	Die aus 1200 ccm Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.	39·8	40·2
16. „		39·2	39·8
17. „		39·2	39·5
18. „		39·1	39·8
19. „		39·3	39·7
20. „		39·1	39·5
21. „		39·7	39·7
22. „		38·7	39·0
23. „		38·4	39·5
24. „		39·3	39·0
26. „	Die aus 1600 ccm Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.		
27. „		39·6	40·0
28. „		39·8	39·8
8. Mai	Die aus 2000 ccm Reincultur erhaltenen Bacillenleiber.		39·4
9. „		40·0	39·9
10. „		39·5	38·4
11. „		39·9	39·0
12. „		38·9	38·7
13. „		38·2	39·3
14. „		38·7	39·1
15. „		38·3	38·5
16. „		38·6	39·0
17. „		38·8	39·2
18. „		38·8	39·1
19. „		38·4	39·3
20. „		39·1	

(Fortsetzung.)

Datum	Injection	Morgens	Abends
22. Mai	Blut entnommen.		
10. Juni		38·8	38·0
11. „		38·2	38·0
12. „		38·2	
14. „		38·5	

Controlimpfung des Schweines Nr. 11 mit virulenter Cultur ergab:

Datum	Schwein Nr. 11		Datum	Controlschwein	
	Morgens	Abends		Morgens	Abends
21. Juni		39·4	21. Juni		40·3
22. „	40·4	40·8	22. „	39·8	39·8
23. „	41·2	40·1	23. „	41·6	42·1 frisst nicht
24. „	40·9	41·9 frisst nicht	24. „	42·5	42·2 „ „
25. „	41·7	41·3 frisst nicht und zeigt Backsteinblattern	25. „	41·4	todt.
26. „	40·2	40·6 desgl.			
27. „	39·7	39·7 desgl.			
28. „	39·4	39·3			

Das Schwein erkrankte an Backsteinblattern, also einer milden Form des Rothlaufs, starb aber nicht. Dabei wollen wir allerdings nicht verschweigen, dass unsere Cultur nicht mehr so virulent war, wie früher, d. h. nicht mehr alle Schweine tödtete, welche mit ihr geimpft waren. Immerhin war sie aber doch noch so giftig, dass das mit ihr geimpfte Controlschwein zu Grunde ging. Wir glauben deswegen nicht fehlzugehen, wenn wir annehmen, dass auch in diesem Falle die Andeutung einer Immunität vorgelegen hat.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass nur zwei Schweine — und auch diese nur nach langem Kranksein — die Impfung mit virulentem Material ausgehalten haben. Das ist kein Erfolg, welchem eine praktische Bedeutung zugesprochen werden kann. Wenn wir somit gehofft hatten, dass sich beim Schwein mit abgetödteten Culturen eine genügend hohe Immunität leicht und sicher erzielen lasse, so ist diese Hoffnung arg getäuscht worden. Denn es ist kein Thier auf diese Weise schwerer zu immunisiren als das Schwein.

Die oben mitgetheilten Versuche haben somit den Beweis erbracht, dass es nicht ganz so leicht ist, wie Lorenz anzunehmen scheint, eine Immunität mit abgetödteten Rothlaufbacillen herbeizuführen. Unsere Versuche lehren das Gegentheil und wir wären begierig, die diesbezüglichen

Experimente von Lorenz genauer kennen zu lernen. Es würden sich dann auch vielleicht die Verschiedenheiten erklären lassen.

Unsere Versuche lassen die Aussichten zu einer positiven, für die Landwirthe verwerthbaren Methode einstweilen als nur gering erscheinen. Wir haben uns aber nicht abschrecken lassen, auf dem betretenen Wege fortzugehen und die Mühe war in der Folge nicht ganz umsonst.

Wir brechen unsere Mittheilungen über die Experimente aber trotzdem hier ab, weil es uns darauf ankommt, nur unumstösslich feststehende und nach jeder Richtung hin geprüfte und erprobte Thatsachen zu veröffentlichen.

[Aus der Kinderklinik am Königl. Charitékrankenhaus in Berlin.]

Ueber Morbidität und Mortalität in Säuglingsspitälern und deren Ursachen.

Von

Dr. **Heinrich Finkelstein,**
Assistenzarzt.

(Hierzu Taf. I.)

1. Einleitung.

Die Thatsache, dass Kinder im ersten Lebensjahre in geschlossenen Anstalten und Säuglingsspitälern im Allgemeinen weitaus ungünstigere Bedingungen für ihr Gedeihen finden, wie in der Einzelpflege, ist allgemein bekannt. Wenn sie auch in manchen vortrefflich geleiteten, reichlich mit Ammen ausgestatteten Instituten und Findelhäusern nicht oder nur wenig augenfällig zum Ausdruck kommt, so reden die ungünstigen Resultate bescheidener dotirter, auf künstliche Ernährung angewiesener Pflegestätten eine um so eindringlichere Sprache. Es erscheint überflüssig, hierfür ausführliche zahlenmässige Belege beizubringen. Lehrt doch ein Ueberblick über die Berichte einer Reihe von Säuglingsstationen in Kinderspitälern (nach den jährlichen Mittheilungen im Jahrbuch für Kinderheilkunde), dass zumeist nur 30 bis 40 Procent der Pfleglinge die Anstalt wieder lebend verlassen. Ein Emporsteigen der Mortalität bis 90 Procent ist nicht unerhört. Die Verhältnisse rechtfertigen die vielfach geäusserte Anschauung, dass die Ueberführung eines Säuglings in Anstaltspflege gleichbedeutend ist mit einer ernsten Trübung der Prognose für sein weiteres Gedeihen und für sein Leben.

Was sind nun die Gründe, welche dergestalt gefährdend auf den zarten Organismus einwirken? A priori lässt sich sagen, dass in erster

Linie die Sterblichkeit in einer Säuglingspflegestelle abhängig sein wird von dem Zustande, in welchem die Kinder ihr überliefert werden. Eine Anstalt, die nur gesunde Kinder aufnimmt, wird ganz andere Resultate erzielen als eine gleiche, die hauptsächlich dafür bestimmt ist, für schwere und schwerste Krankheitsfälle sich zu öffnen. Es ist also das Material an erster Stelle, von dem das Endresultat abhängig sein wird.

Es ist weiterhin die Pflege und die Art der Ernährung, welche bestimmend auf das Schicksal des aufgenommenen Kindes im Einzelnen und auf das Gesammtergebniss im Allgemeinen einwirkt. Wenn eine reichliche Zahl von Ammen, ein genügendes Personal zu Gebote steht, oder wenn das kranke Kind nur mit der Mutter aufgenommen wird, so werden sich die Dinge weitaus anders gestalten, als wenn dies, wie leider in Deutschland zumeist, ins völlige Gegentheil verkehrt ist.

Noch ein dritter und vielleicht mit der wichtigste Grund der hohen Sterblichkeitsziffer kommt schliesslich in Betracht. Alle Aerzte von Säuglingspflegestätten klagen darüber, dass die enge Zusammenhäufung zahlreicher Kinder Brutstätten übertragbarer Krankheiten schafft, die von Kind zu Kind schleichend auch vor den Brustkindern nicht Halt machen und die Zahl der Kleinen decimiren. Septische und pyämische Infectionen, Darmkatarrhe, Soor und Erysipel verrichten ihr zerstörendes Werk, denen gegenüber nicht selten die ärztliche Kunst verzweifelt die Waffen strecken muss. Und neben diesen acuten, offenkundigen Schädlichkeiten zeigt sich bei vielen Kindern, die einer markanten Erkrankung nicht unterliegen, dass ihre Kräfte nicht zunehmen, dass sie schliesslich hinzusiechen beginnen, und wenn nicht Entfernung in Einzelpflege zur Hülfe kommt, nach Wochen eines marklosen Daseins ihrem Schicksal verfallen.

In Hinblick auf solche Erfahrungen ist zu Zeiten schon die Frage aufgeworfen worden, ob es denn überhaupt berechtigt sei, Säuglingsspitäler zu gründen. Wozu Opfer an Geld und Arbeit, wozu all die verlorene Liebesmühe, wenn man in letzter Instanz nichts anderes schafft, als ein grosses Sterbehaus. Und selbst diejenigen, welche die Nothwendigkeit entsprechender Anstalten vertreten, resigniren sich dahin, dass es sich nur um ein unvermeidliches Uebel zur vorübergehenden Aufnahme von Kindern handeln könne, denen baldmöglichst in der Einzelpflege bessere Gewähr für ihre Entwickelung zu geben sei.[1]

Es schien mir schon in Anbetracht solcher Anschauungen nicht ohne Werth, auf Grund einer längeren Beobachtungszeit einmal zahlenmässig

---

[1] Vergl. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1897. S. 529. Discuss. über Heubner: Säuglingsernährung und Säuglingsspitäler.

fixirte Daten über Morbidität und Mortalität auf einer Säuglingsstation beizubringen, die eine meines Wissens noch fehlende exacte Unterlage für die Erörterung der ganzen Frage liefern könnten. Die Ausarbeitung einer derartigen Statistik darf vielleicht auch jenseits der Mauern des Krankenhauses, auf die sie sich bezieht, noch ein weiteres Interesse beanspruchen als bloss das der Befriedigung des Wunsches nach positiven Zahlen über an und für sich schon augenfällige Zustände. Indem sie sich bemüht, das ihr zufallende Krankenmaterial nach Alter, Ernährungszustand und Krankheit zu rubriciren, giebt sie zugleich ein Bild der Schicksale ihres ausschliesslichen Objectes, des Proletarierkindes, in seinem ersten Lebensabschnitte und gestattet es, festzustellen, ob und wieweit überhaupt noch durch die Krankenhauspflege ein günstiger Einfluss hier zu erwarten ist. Indem sie sich weiterhin zum Ziele setzt, diesen Einfluss zu studiren und im Endergebniss darzustellen, leitet sie einerseits zur Beantwortung der Frage: Ist überhaupt eine Anstaltsbehandlung von Säuglingen ein zu rechtfertigendes Unternehmen oder von vornherein verfehlt; andererseits lehrt sie die Factoren kennen, die das Gedeihen der Pfleglinge in günstiger und ungünstiger Richtung bestimmen und enthüllt dem Beobachter mit eindringlicher Klarheit, wo und wie er mit bessernder und schützender Hand einzugreifen hat.

Die nachstehenden Angaben stützen sich auf das Studium der Verhältnisse an der Hrn. Geh. Med.-Rath Prof. Dr. Heubner unterstellten Säuglingsabtheilung der Kgl. Charité in Berlin. Zum Theil haben sie bereits die Unterlage gebildet für die in dessen Schrift über Säuglingsernährung und Säuglingsspitäler ausgesprochenen Anschauungen und Folgerungen, zum anderen Theile geben sie eine neue Begründung und Erweiterung der dort geäusserten Ideen.

Für den Zweck der Arbeit erscheint es von einem gewissen Werth, dass die Abtheilung in Bezug auf Installation und Pflegepersonal sich in bescheidenen Grenzen bewegt. Denn so entspricht sie der Lage der meisten ähnlichen Einrichtungen in Deutschland. Günstige Ergebnisse hier können die Hoffnung erwecken, dass unter nur um wenig besseren Bedingungen anderwärts noch mehr geleistet werden könne. Zum detaillirten Bericht habe ich nur die Zeit vom 1. November 1895 bis 1. November 1897 herangezogen, da eine Ausdehnung der Darstellung auf noch längere Zeit nur zu Wiederholungen geführt haben würde. Die beiden Jahre sind für die Beobachtung noch insofern besonders günstig gewesen, als sich Gelegenheit bot, ein absolut gleiches Material einmal unter schlechten, das andere Mal unter nicht unerheblich gebesserten hygienischen Bedingungen zu studiren und aus dem Vergleich Folgerungen abzuleiten.

Die Gesichtspunkte, nach denen die Gruppirung des Stoffes stattzufinden hatte, ergaben sich aus den einleitenden Bemerkungen von selbst. Es bedurfte zunächst einer Schilderung der eingelieferten Kinder nach Krankheit und Kräftezustand um darnach sondern zu können, was noch und was nicht mehr erhaltungsfähig war. Es hatte sich hiernach anzureihen eine Betrachtung, wie sich unter dem Einfluss des Krankenhauses das Schicksal des lebensfähigen Bruchtheiles gestaltet und schliesslich war zu untersuchen, welche Momente im ungünstigen Sinne auf diesen Bruchtheil einwirken.[1]

---

2. Das Krankenmaterial.

Es wurden aufgenommen:

1. Nov. 1892	bis	31. Oct. 1893	370,	davon	† 298	=	80.5	Procent
„ 1893	„	„ 1894	325	„	† 251	=	77·2	„
„ 1894	„	„ 1895	312	„	† 211	=	67·7	„[2]
„ 1895	„	„ 1896	292	„	† 214	=	73·63	„

Durchschnitt 74·75 Procent.

1. Nov. 1896 bis 31. Oct. 1897 345 davon † 202 = 58·55 Procent.

Das Auffallende an dieser Uebersicht ist der Rückgang der Mortalität im letzten Jahre. Er beträgt gegenüber dem Vorjahr 15·08 Procent, gegenüber dem Durchschnitt der 4 Vorjahre 16·2 Procent. Dieser Umstand wird uns später eingehend beschäftigen.

---

[1] Nur an der Hand genauer Daten über alle die genannten Verhältnisse ist es gestattet, Vergleichungen der Statistiken verschiedener Krankenhäuser zu ziehen und daraus Folgerungen für deren verschiedene Leistungsfähigkeit abzuleiten. Blosse Gesammtzahlen über Aufnahme und Mortalität zu diesem Zweck zu verwerthen, kann nur Oberflächlichkeit und Mangel an Sachkenntniss wagen. Scheinbar wenig belangreiche Factoren (z. B. Aufnahme vorwiegend älterer Kinder, Zurückweisung der Moribunden, Gelegenheit zu baldiger Entlassung, die je nach der Art des Krankenhauspublikums verschieden sein wird u. A.) werden die Resultate ausserordentlich beeinflussen. Wären z. B. im letzten Jahre die innerhalb 24 Stunden nach der Aufnahme verstorbenen 53 Kinder abgewiesen worden, so würde unser Mortalitätssatz anstatt 58·5 nur 53·4 betragen, andererseits wäre eine grössere Anzahl geheilter, zunehmender Kinder vor Tod durch Neuerkrankung bewahrt geblieben, wenn die Angehörigen die Pfleglinge wieder abgeholt oder die Behörden für schnellere Unterbringung in anderweite Pflege gesorgt hätten. Wessen ehrliches Bestreben es ist, die Dinge sachgemäss zu beleuchten, von dem verlangen wir somit eine ähnliche detaillirte Darstellung, wie die folgende.

[2] Die Abweichung gegen die Angabe Heubner's (65 Proc.) erklärt sich durch nochmalige genauere Zusammenstellung der Kranken.

Tabelle I.

1895/96.

Aufgenommen im Alter bis			Davon entlassen		Gestorben		In der 1. Woche gestorben	Es starben	
1 Mon.	95	erstes Vierteljahr 201 = 68·8 Procent der Aufnahme	14	33	81	168 = 83·5 Procent der Altersclasse und 78·4 Proc. der Gestorbenen	80 = 39·8 Procent der Altersclasse	am Tag der Aufnahme	9
2 „	66		9		57			„ 1. Tag n. d. Aufn.	19
3 „	40		10		30			„ 2. „ „	17
4 „	20	2. bis 4. Vierteljahr 91 = 31·2 Procent der Aufnahme	9	45	11	46 = 50·9 Procent der Altersclasse und 21·6 Proc. der Gestorbenen	22 = 24·2 Procent der Altersclasse	„ 3. „ „	16
5 „	23		12		11			„ 4. „ „	16
6 „	10		5		5			„ 5. „ „	11
7 „	5		3		2			„ 6. „ „	5
8 „	9		3		6			„ 7. „ „	9
9 „	2		2		—				
10 „	8		4		4				
11 „	12		6		6				
12 „	2		1		1				
Summe	292		78		214		102		102

1896/97.

Aufgenommen im Alter bis			Davon entlassen		Gestorben		In der 1. Woche gestorben	Es starben	
1 Mon.	108	erstes Vierteljahr 238 = 68·9 Procent der Aufnahme	34	92	74	146 = 61·3 Procent der Altersclasse und 72·3 Proc. der Gestorbenen	93 = 39 Procent der Altersclasse	am Tag der Aufnahme	16
2 „	79		37		42			„ 1. Tag n. d. Aufn.	37
3 „	51		21		30			„ 2. „ „	11
4 „	18	2. bis 4. Vierteljahr 107 = 31·1 Procent der Aufnahme	9	51	9	56 = 52·3 Procent der Altersclasse und 27·7 Proc. der Gestorbenen	27 = 25·2 Procent der Altersclasse	„ 3. „ „	18
5 „	25		10		15			„ 4. „ „	13
6 „	17		8		9			„ 5. „ „	9
7 „	13		8		5			„ 6. „ „	11
8 „	7		3		4			„ 7. „ „	5
9 „	12		8		4				
10 „	7		1		6				
11 „	5		3		2				
12 „	3		1		2				
Summe	345		143		202		120		120

Tabelle II. Durchschnittsgewicht der aufgenommenen Kinder.

1895/96.

Alter in Monaten	Höchst-gewicht	Minimal-gewicht	Mittleres Gewicht	Normal-gewicht	Differenz	Annähernd normal	
1	4100	1100	2601	3625	— 1024	10	14 = 6·96 Procent des ersten Vierteljahres.
2	4530	1750	2903	4350	— 1447	3	
3	5100	2500	3371	5025	— 1654	1	
4	5300	2850	3821	5650	— 1829	2	7 = 7·69 Procent des 2. bis 4. Vierteljahres.
5	6600	2200	4116	6225	— 2119	3	
6	5500	3780	4648	6750	— 2102	—	
7	6100	4840	5093	7225	— 2132	—	
8	7200	4100	5268	7650	— 2382	1	
9	6700	4435	5567	8025	— 2485	—	
10	6300	4020	5155	8350	— 3195	—	
11	8200	4440	5701	8625	— 2924	1	
12	6350	3960	5155	8825	— 3670	—	

1896/97.

Alter in Monaten	Höchst-gewicht	Minimal-gewicht	Mittleres Gewicht	Normal-gewicht	Differenz	Annähernd normal	
1	4350	990	2484	3625	— 1141	9	15 = 6·3 Procent des ersten Vierteljahres.
2	4630	1870	3136	4350	— 1214	5	
3	4750	1890	3176	5025	— 1849	1	
4	5500	2460	4051	5650	— 1599	4	13 = 10·28 Procent des 2. bis 4. Vierteljahres.
5	5660	2580	4427	6225	— 1798	2	
6	6390	3810	5126	6750	— 1624	2	
7	6310	3000	4778	7225	— 2447	—	
8	6690	3810	5185	7650	— 2465	—	
9	8000	3950	5409	8025	— 2616	3	
10	6740	5830	6331	8350	— 2019	—	
11	7000	4820	5241	8625	— 3384	—	
12	6580	4055	5701	8825	— 3124	—	

Tabelle III.

Erkrankung	1895/96. Aufnahme	1895/96. Ent-lassen	1895/96. Gestorben	1895/96. Gestorben in der 1. Woche	1896/97. Aufnahme	1896/97. Ent-lassen	1896/97. Gestorben	1896/97. Gestorben in der 1. Woche
Cholera infantum	42 } 181 =	—	42	31	60 } 212 =	4	56	50
Acute Enteritis	20 } 61·9 Proc.	4	16	8	17 } 61·4 Proc.	3	14	10
Uebrige Darmkrankheiten	119 } der Aufn.	30	89	34	135 } der Aufn.	79	56	26
Sepsis, Erysipel, Phlegmone	13	—	13	9	33	6	27	20
Furunculose, Eczem, Pemphigus	23	11	12	5	22	14	8	2
Lues	13	3	10	2	15	5	10	1
Tuberculose	5	—	5	1	6	—	6	1
Pneumonie und Empyem	31	15	16	5	25	13	12	8
Frühgeburt	4	—	4	4	2	—	2	—
Cystitis und Pyeonephritis	—	—	—	—	6	2	4	—
Tetanus	1	—	1	1	1	—	1	1
Blennorrhoea conjunctiv.	1	1	—	—	5	4	1	—
Rachitis und Spasmus glott.	8	6	2	1	4	3	1	—
Hydrocephalus chron.	1	—	1	—	1	1	—	—
Icterus	—	—	—	—	2	1	1	—
Otitis media	1	1	—	—	2	2	—	—
Cerebrospinalmeningitis	2	—	2	—	2	—	2	—
Retropharyngealabscess	1	1	—	—	1	—	1	1
Nephritis	2	1	1	1	—	—	—	—
Osteomyelitis	1	1	—	—	—	—	—	—
Entbindungslähmung	1	1	—	—	—	—	—	—
Angeborenes Schlottergelenk	1	1	—	—	—	—	—	—
Gesund	2	2	—	—	6	6	—	—
	292	78	214	102	345	143	202	120

Ueber die Einzelheiten der Jahre 1895 bis 1897 geben die speciellen Tabellen Auskunft. Wir fügen ihnen einige kurze Erläuterungen bei.

Man weiss, dass vor der späteren Zeit der kindliche Organismus im ersten Lebensquartal besonders widerstandsschwach ist und den Gefahren, welche das Säuglingsalter überhaupt bedrohen, besonders leicht unterliegt. Dieser Umstand erfordert eine Scheidung der Kinder nach dem Alter. Denn ein hoher Procentsatz sehr junger Kinder wird für die Aufgaben des Krankenhauses ein beträchtlich undankbareres Contingent liefern, als der umgekehrte Fall. (Vergl. Tab. I.)

In beiden Jahren gehörten in genauer Uebereinstimmung rund 69 Procent dem ersten Lebensquartal an gegenüber rund 31 Procent des späteren Alters.

Ein weiterer ausschlaggebender Punkt für die Prognose und Beurtheilung der Kranken ist der Kräftezustand, in dem sie sich bei der Einlieferung befinden. Den kürzesten und prägnantesten Ausdruck dafür bildet das Körpergewicht. (Vergl. Tab. II.)[1]

In beiden Jahren wiesen nur 6 bis 7 Procent der Kinder unter $^1/_4$ Jahr ein annähernd ihrem Alter entsprechendes Gewicht auf. Für die spätere Zeit wird diese Zahl 1895/96 nicht ganz um 1 Procent, 1896/97 um rund 4 Procent überschritten.

Die Notirung der Maxima und Minima bekundet die extremen Schwankungen, in denen sich der Ernährungszustand bewegt. Die Durchschnittszahlen liefern das bezeichnende Resultat, dass das Kind, dessen Pflege unserem Krankenhaus zufällt, bereits im ersten Monat mehr als 1 ^{kg} hinter dem ihm zukommenden Normalgewicht zurückbleibt, und dass diese Differenz langsam aber stetig sich vergrössert, so dass am Ende des ersten Lebensjahres das Krankenhauskind mit einem Minus von mehr als 3 ^{kg} einem Normalkind von 3 bis 4 Monaten gleich zu stellen ist.

Ueber die Krankheiten, welche auf diese an und für sich minderwerthige Schaar einstürmen, giebt Tab. III Auskunft.

Die Zahlen, insonderheit die hohen Ziffern für Cholera infantum, für Darmleiden anderer Art, für die septischen Erkrankungen bedürfen keines weiteren Commentares. Bezeichnend für die Altersclasse sind die

---

[1] Tabelle II giebt die Aufnahmegewichte der Kinder. Als Vergleich dient das Normalgewicht des betreffenden Monats. Da das Alter am Aufnahmetag zumeist im Intervall zweier Lebensmonate war, so wurde das Mittel der zwei begrenzenden Monate als Normalgewicht berechnet und als annähernd normal noch solche Individuen bezeichnet, die nicht über 400 ^{grm} unter dieser Zahl blieben.

Zahlen für die Erkrankungen des Verdauungsapparates (61 bis 62 Procent aller Aufnahmen). Einen bemerkenswerthen Gesichtspunkt liefert auch die Gegenüberstellung des ersten und der späteren Quartale in Hinsicht auf die Betheiligung an den einzelnen Erkrankungen. Die überwiegende Disposition des ersten Lebensvierteljahres zu Darmerkrankungen und septischen Infectionen — in Summe 70·1 bezw. 79·4 Procent gegenüber 58·2 bezw. 52·3 Procent der späteren Monate — kommt hier deutlich zum Ausdruck.

In welchem Stadium der Erkrankung ein grosser Theil der Kinder der Anstalt zugeht, beleuchtet die Thatsache, dass 35 Procent aller neu Aufgenommenen sich in einem Zustande befinden, dass sie die ersten Tage oder längstens die erste Woche nicht überleben (vergl. Tab. I). Es sind vorwiegend die terminalen Zusammenbrüche chronischer Darmstörungen und acute choleraartige Erkrankungen, daneben besonders Capillärbronchitis und septische Erkrankungen, die hierzu die Hauptcontingente stellen (vergl. Tab. III). Dass in dem gegebenen Procentsatz kein besonders trauriges Spiel des Zufalles, sondern eine gesetzmässige Erscheinung vorliegt, beweist die völlige Uebereinstimmung beider Berichtsjahre. Dieser verzweifelte Zustand von mehr als $^1/_3$ aller Aufnahmen ist eine dem Säuglingsalter speciell zukommende Eigenheit, die nirgends später ein Analogon hat und an und für sich schon ein gut Theil der hohen Mortalität der Säuglingsspitäler erklärt.

Dass uneheliche, verlassene Kinder in derart verwahrlostem Zustand sterbend eingeliefert werden, wird nicht Wunder nehmen. Anderes sollte man von den ehelichen Kindern erwarten. Der Procentsatz derselben betrug in beiden Jahren zwischen 11 und 12 Procent der Aufnahme, ebenfalls charakteristisch für das Publicum der Anstalt. Im Gegensatz zu der Voraussetzung stellen dieselben mit das schlechteste Material dar. Denn die Anzahl der davon in der 1. Woche Verstorbenen betrug z. B. 1895/96 45·7 Procent, d. i. ca. 11 Procent mehr als der Durchschnitt der Gesammtheit. Die Erklärung ist leicht. Die eine Quote geht durch die Armenbehörde an die Anstalt über aus Verhältnissen, die denen der illegitimen Kinder an Elend nichts nachgeben, die zweite bilden ausserordentlich schwere Erkrankungen, für die besser situirte Eltern das letzte Heil vom Krankenhause erwarten.

Zum Schlusse dieses Abschnittes mag noch angedeutet werden, welche Ausblicke unsere Zahlen auf das Geschick des hülflosen Kindes aus den untersten Schichten der Grossstadtbevölkerung eröffnen. Kurz nach der Geburt der Mutter entzogen, die es zumeist nicht bei sich behalten kann, viel seltener nicht behalten will, gelangt es in die ungeschickten Hände Fremder oder wird der Communalpflege überwiesen. In der mangelhaften

Pflege erkrankt schon im ersten Quartal ein grosser Bruchtheil tödtlich, der kleinere, glücklicher oder zäher, entgeht der grausamen Auslese. Die verminderte Schaar stellt dem Krankenhaus auch eine entsprechend verminderte Quote — das zeigt der Sturz von der Höhe der Aufnahmezahl des dritten Monates zu der des vierten. Gehemmt in der Entwickelung, von Krankheit und Siechthum umlagert, schleppt sich dieser Rest mühsam in die höheren Altersstufen, bis er in der — man gestatte das Wort — Condition eines 4 monatigen Kindes durch das Ziel am Ende des ersten Jahres geht.

Was für Erfolge können einem derart minderwerthigen Material gegenüber von einer Säuglingskrankenanstalt bestenfalls erwartet werden und bis zu welchem Grade wird nach den Beobachtungen an unserer Anstalt diesen Erwartungen thatsächlich entsprochen? Die nachstehende Erörterung dieser Fragen rechnet mit Verhältnissen, in denen Ernährung an der Brust nicht zur Verfügung steht. Für anders gestellte Institute, in denen Ammen in geeigneter Zahl bereit sind, würde die Antwort weitaus günstiger lauten.

Indem wir der Kürze wegen hier nur die Thatsachen des Jahres 1896/97 heranziehen, erwarten wir keinen Widerspruch, wenn wir zunächst die innerhalb der 1. Woche verstorbenen 35 Procent der Gesammtaufnahme als nach Kräftezustand und Art der Krankheit einer Besserung mit den uns zu Gebote stehenden Mitteln überhaupt nicht zugänglich bezeichnen. Dass dies thatsächlich zutreffend ist, beweist der Umstand, dass der Fortschritt des zweiten Berichtsjahres an dem Mortalitätsverhältniss der ersten Woche nichts zu ändern vermochte. Es ist weiterhin klar, dass auch in die zweite Woche manches bedingungslos verlorene Leben sich hinüberfristet. Betrachten wir die Erkrankungen dieser länger behandelten Gruppe, so dürfte unter den septischen Processen, der Tuberculose, den Frühgeburten, der Cholera, den übrigen Darmaffectionen angesichts der früher geschilderten zurückgebliebenen Entwickelung ein Satz von 15 bis 20 Proc. prognostisch ausserordentlich ernsten Fälle nicht zu hoch gegriffen sein. Liefert doch allein die Zahl der jenseits des ersten Vierteljahres stehenden Kinder mit 5 Tuberculosen, 1 Pyämie, 2 Empyemen mit pyämischen Knochen- und Gelenkmetastasen, 2 schwer fieberhaften, septischen Pyelonephritiden 10 absolut aussichtslose Fälle. Dasselbe Verhältniss auf die jüngere Gruppe übertragen, würde 16 weitere Todescandidaten ergeben. Zugerechnet den in der ersten Woche verstorbenen Kindern würde damit die Mortalität auf 146 = 42 Procent der Aufnahme sich stellen. Wir haben somit, selbst wenn wir sämmtliche übrigen Kinder als wiederherstellbar bezeichnen — was ein immerhin nennenswerther Theil sicher-

lich nicht ist — einen Mortalitätssatz von 42 Procent als Minimum zu erwarten und ein Ueberschreiten dieser Ziffer etwa bis 50 Procent kann noch als ein entsprechendes Resultat angesehen werden. Es sei an dieser Stelle ausdrücklich hervorgehoben, dass diese Norm nur für das Krankenmaterial der Charité oder ein völlig entsprechendes Geltung haben kann. 50 Procent Mortalität bei besserem Material würde ein höchst betrübendes Ergebniss darstellen.

Dieses Minimum wird in beiden Jahren überschritten. Die Sterblichkeit betrug 1895/96 73·63 Procent, im folgenden Jahre 58·55 Procent, letzteres immerhin eine erhebliche Annäherung an den Mindestsatz.

---

3. Der Einfluss des Krankenhauses.

a) Untersuchungsmaterial. Vergleich beider Berichtsjahre.

Der Einfluss der Krankenanstalt in günstiger sowohl wie in ungünstiger Richtung kann deutlich nur zum Ausdruck kommen an denjenigen Pfleglingen, deren Aufenthaltsdauer nicht zu kurz bemessen und deren Prognose nicht absolut infaust ist. Dadurch wird es nothwendig, die nach zu kurzer Zeit erledigten Fälle von der Betrachtung auszuschalten. Von welchem Zeitpunkt an man die Untersuchung beginnen lassen will, wird nur durch eine gewisse Willkür zu bestimmen sein. Wir haben diejenigen Fälle abgesondert, deren Beobachtung innerhab der ersten 7 Tage durch den Tod oder durch Entlassung ihr Ende fand. Indem sämmtliche übrigen Kinder ohne Rücksicht auf Art und Schwere der Erkrankung der weiteren Erörterung unterzogen wurden, entfällt der Einwurf, dass das Material absichtlich günstiger gestaltet wurde; eher dürfte das Gegentheil der Fall sein. Es wird fernerhin ein Rückblick auf die früher erläuterten Tabellen ergeben, dass auf diese Weise für beide Berichtsjahre eine durchaus gleichwerthige Quote bei Seite geschoben wird. Eine Beeinflussung der Verhältnisse für einen Vergleich beider Jahre findet also nicht statt. Dass auch der bleibende Theil in beiden Perioden nach Alter, Krankheit und Gewicht fast völlig identisch ist, lässt sich gleichfalls den Zusammenstellungen entnehmen. Ich habe zum Ueberfluss durch Berechnung des Durchschnittsalters und -gewichtes diesen Theil gewissermassen zu einer Individualität verdichtet. Darnach war das Durchschnittskind:

1895/96	3·83	Monate alt,	4422 grm	schwer
1896/97	3·16	„ „	4500 „	„ .

Nach Abzug der in der ersten Woche des Krankenhausaufenthaltes Verstorbenen oder Entlassenen verblieben:

1895/96

Kinder bis $^1/_4$ Jahr	112,	davon entl. 24,	† 88 = 78·5	Proc. d. Altersclasse
ältere Kinder	60,	„ „ 36,	† 24 = 40	„ „ „
zusammen:	172,	davon entl. 60,	† 112 = 65·1	Proc.

1896/97

Kinder bis $^1/_4$ Jahr	127,	davon entl. 74,	† 53 = 41·7	Proc. d. Altersclasse
ältere Kinder	64,	„ „ 35,	† 29 = 45·3	„ „ „
zusammen:	191,	davon entl. 109,	† 82 = 42·9	Proc.

Differenz:

Kinder bis $^1/_4$ Jahr	1896/97 weniger † pro 100	**36·8**
ältere Kinder	„ mehr † „	**5·3**
zusammen:	1896/97 weniger † pro 100	**22·2.**

Es ist am Schluss des vorhergehenden Abschnittes erwähnt worden, dass die Gesammtmortalität gegenüber dem Vorjahre im Jahre 1896/97 um 15·08 Procent vermindert worden ist.

Da der Procentsatz der in der ersten Woche des Krankenhausaufenthaltes Verstorbenen in beiden Jahren gleich, derjenige der in dieser Zeit Entlassenen im zweiten Jahre nur um nicht ganz 2 Procent grösser war, so ist diese Verminderung beinahe ausschliesslich auf Rechnung der länger verpflegten Kinder zu setzen. Die hierin zum Ausdruck kommende Besserung bezieht sich nur auf die jüngsten Kinder, deren Sterblichkeit um rund 37 Procent zurückging. Die Steigerung der Todesfälle im späteren Alter um 5·3 Procent muss demgegenüber durch eine Ueberzahl unheilbarer Kinder im zweiten Jahre erklärt werden. Die Zahlen deuten darauf hin, dass es gelungen ist, einen schädlichen Einfluss abzuschwächen, der weniger die älteren Kinder, als die zarten und widerstandsloseren jüngeren bedroht.

Ursächlich bedingt wurde dieser Fortschritt durch die folgenden Massnahmen.

Im ersten Berichtsjahr befand sich die Säuglingsabtheilung mit 11 Betten, einer Couveuse und einer Wärmewanne in einem kleinen, schlecht ventilirbaren Durchgangsraum, ohne Wasserleitung, mit ungenügenden Waschvorrichtungen unter der Obhut einer Tag- und einer Nachtschwester. Mit Beginn des zweiten Berichtsjahres siedelte sie über in eine Baracke des Institutes für Infectionskrankheiten mit 16 Betten,

einer Wärmewanne und einer Couveuse, genügender Ventilations- und Waschgelegenheit, 4 Tag- und einer Nachtwärterin.

Nach den eingehenden Schilderungen der in Rede stehenden Verhältnisse in dem citirten Buche Heubner's erscheint es überflüssig, hier nochmals Einzelheiten zu besprechen. Es darf wohl nur zusammenfassend bemerkt werden, dass erstrebt wurde, in der günstigen, neugeschaffenen Lage das Princip der Asepsis in allem, was den Verkehr mit dem Kinde betraf, nach Thunlichkeit durchzuführen und damit die Gelegenheit für Uebertragung etwaiger infectiöser Erkrankungen, die schon durch die Vermehrung des Personales verringert war, weitmöglichst zu beschränken.[1]

Dass unsere Massnahmen auch jetzt nicht völlig genügend sein würden, sagten wir uns selbst schon zu Beginn der neuen Aera. Die Durchbrechung der principiellen Einrichtung durch unzulängliche Zahl der Nachtwachen, die mannigfachen Gelegenheiten, auch jetzt noch direct oder indirect die Contagion von Bett zu Bett zu tragen (Erbrochenes, Besudelung von Bettwäsche), Möglichkeit der Infection per anum u. s. w., liessen nur bedingungsweise Besserung erwarten.

Das Gesammtresultat dieser Bemühungen ist in den obenstehenden Zahlen enthalten.

Noch augenfälliger wird der Unterschied, wenn wir den Dingen im Einzelnen näher treten.

Es wurden entlassen:

	1895/96	1896/97
Mit Zunahme	20 = 33·3 Proc. der Entlassenen	70 = 64·2 Proc. der Entlassenen
Mit dem Aufnahmegewicht	6	18
Mit Abnahme	34	21
Ausserdem hatten während des Aufenthaltes zugenommen		
von den Entlassenen	0	10
von den Verstorbenen	10	17
Summe aller Kinder, die zugenommen haben	30 = 16·8 Proc. aller beh. Kinder	97 = 51·3 Proc. aller beh. Kinder.

Das Maximum der Zunahme im einzelnen Falle betrug 1895/96 540 ^{grm}, 1896/97 sind Zunahmen bis 800 ^{grm} häufig gewesen, das Maximum betrug 1250 ^{grm}.

---

[1] Vergl. auch Finkelstein, Ueber Verpflegung von Säuglingen in Säuglingsspitälern. *Zeitschrift für Krankenpflege.* XX. April 1898.

Das Durchschnittskind, welches entlassen wurde, wog bei der Aufnahme:

1895/96 4657 grm. Es verlässt die Anstalt nach 24·8 Tagen mit — 108·7 grm
1896/97 4659 „ „ „ „ „ „ 25·5 „ „ + 159 „.

Das Durchschnittskind, welches starb, wog:

1895/96 4184 grm. Der Tod trat ein nach 15·9 Tagen
1896/97 4353 „ „ „ „ „ „ 20·5 „ .

Von sämmtlichen länger als 1 Woche im Krankenhaus verpflegten Kindern sind nicht an der ursprünglichen Krankheit, sondern zweifellos[1] an hinzutretenden Darmaffectionen verstorben:

1895/96 von 172 Kindern 55 (31·9 Proc.) = 49·1 Proc. aller Todesfälle
1896/97 „ 191 „ 12 (6·28 „) = 14·6 „ „ „ .

Mit absolut gesunden Verdauungsorganen wurden aufgenommen:

1895/96 50, davon † 20, und zwar an der ursprünglichen Krankheit 8,[2]
an hinzugetretenem Darmkatarrh 12 = 24 Proc.
1896/97 26,[3] davon † 11, und zwar an der ursprünglichen Krankheit 8,[4]
an hinzugetretenem Darmkatarrh 3 = 11·5 Proc.

Resumiren wir kurz die angeführten Daten. **Die Unterbringung der Station in günstigere Verhältnisse hat bei gleichbleibendem Material die Sterblichkeit der länger als eine Woche behandelten Kinder um 22·2 Procent vermindert. Dieser Fortschritt ist bedingt durch Abnahme der während des Anstaltsaufenthaltes complicirend hinzutretenden Neuerkrankungen, denen im Vorjahre etwa 3 1/2 Mal mehr Kinder zum Opfer fielen.** In absoluter Zahl ausgedrückt, konnten 42 Kinder der Heilung zugeführt werden, die unter den früheren Verhältnissen gestorben wären. Die mit Gewichtszunahme entlassenen Kinder machen an Zahl das 3 1/2 fache, procentualisch das Doppelte des Vorjahres aus, im Durchschnitt ergiebt sich für dieselben ein Plus gegenüber dem Vorjahre von 267 grm. Die Bedingungen für die verstorbenen Kinder sind insofern gebessert, als es gelungen ist, ihr Leben im Durchschnitt 5 Tage länger hinzuhalten, als früher.

[1] Eine Anzahl in dieser Beziehung nicht ganz sicher zu beurtheilender Fälle blieben unberücksichtigt.

[2] 3 Tuberculosen, 2 Pneumonieen, 1 Phlegmone, 2 Cerebrospinalmeningitiden.

[3] 3 Tuberculosen, 4 Phlegmonen, 1 Cerebrospinalmeningitis.

[4] Die auffallend geringe Zahl gegenüber dem Vorjahr erklärt sich dadurch, dass im zweiten Jahr der Begriff der Gesundheit der Verdauungsorgane viel strenger gefasst, insbesondere auch alle leichten, secundären Stuhlveränderungen (bei Fieber u. s. w.) nicht mehr einbezogen wurden.

Wir sind uns wohl bewusst, dass wir mit diesem Fortschritt nur dieselben oder nur wenig bessere Resultate erreicht haben, wie sie die Mehrzahl der Säuglingsstationen anderer Krankenhäuser kennt. Wir können somit nicht diese Ergebnisse als besonders gute, sondern nur den früheren Zustand als besonders schlecht bezeichnen. Es ergiebt sich die dringende Nothwendigkeit, auf der nach aufwärts führenden Bahn weiterzustreben und zu versuchen, ob eine nähere Betrachtung des Gewonnenen und des Weges, auf dem es erreicht wurde, nicht fruchtbringend für weitere bessernde Bestrebungen sein könne.

Wir wenden uns somit zur Besprechung der

b) Ursachen der Besserung der Mortalität und Morbidität.

Die Ursache der Besserung der Verhältnisse lag nicht in Aenderungen und Fortschritten der Therapie oder der Ernährungsweise. Beide Factoren blieben durchaus dieselben. Insbesondere wurde an der letzteren nichts verändert. Wir ernährten nach wie vor vorwiegend mit der $^2/_3$ Milchmischung Heubner-Soxhlet, die, wie dies auch früher geschehen, nur bei besonders schwachen Kindern durch eine Mischung von 1 Theil Milch auf 2 Theile Verdünnungsflüssigkeit ersetzt wurde, die wir in Consequenz der Heubner'schen Anschauung nur als Krankendiät betrachten. Biedert hat auf der Braunschweiger Naturforscherversammlung 1897, die schlechten Ergebnisse der Charité mit den besseren eines anderen Berliner Krankenhauses, welches starke Milchverdünnungen bevorzugt, vergleichend, die Frage aufgeworfen, ob nicht dadurch ein Beweis für die Ueberlegenheit der starken Verdünnungen gegeben sei. Durch die nun bei uns eingetretene Besserung bei gleichbleibender Ernährung wird eine bejahende Antwort, welche zudem einseitig alle weiteren, in 2 Krankenhäusern auch derselben Stadt in verschiedener Weise hineinspielenden Verhältnisse vernachlässigen würde, als durchaus hinfällig erwiesen.

Auch der blosse Wechsel der Räumlichkeiten, der Uebergang aus einer kleinen Stube in 2 grössere, gutgelüftete Barackenräume kann nicht als Ursache des Fortschrittes gelten.

Hier könnte einmal in Betracht kommen die vermehrte Zufuhr von Luft und Licht in der neuen Lage, andererseits die Möglichkeit, dass sich in dem alten Raume im Laufe der Jahre ein verderbliches Contagium festgesetzt hätte, dem, ähnlich wie den Wundkrankheiten der vorantiseptischen Zeit, der Neuankömmling binnen Kurzem verfällt. Beide Annahmen widerlegen sich aus den gleichen Gründen. Erstens wechselten auch in der neuen Behausung bessere und schlechtere Zeiten, wie dies später aus-

geführt werden soll. Zweitens wurde 1896 bis 1897 der alte Raum mit 8 Betten für Keuchhustenkranke belegt. Unter diesen befanden sich im Verlaufe des Jahres 10 Säuglinge. Die Mortalität derselben betrug gegenüber den früheren 73.6 Procent nur 50 Procent. Keines dieser Kinder starb an hinzugetretenem Darmkatarrh; die Todesursachen der zumeist sehr schwachen und rachitischen Individuen bewegten sich innerhalb des Rahmens der für Pertussis charakteristischen Complicationen.

Ferner hat Parrot[1] als Erster darauf hingewiesen, dass das Krankenhaus in Folge seines relativ an Zahl unzureichenden Pflegepersonals dem Kinde nicht diejenige Pflege und Anregung zu theil werden lassen kann, wie die Familie. Wir geben die Gültigkeit dieses Einflusses unbedingt zu. Aber wir können in der Vermehrung unseres Personales allein den Grund für die günstigeren Resultate nicht sehen, da wie erwähnt auch unter dem neuen Régime schlechte und gute Zeiten mit einander wechselten.

Den Schlüssel zur Lösung der Frage liefert die von Heubner[2] gegebene Schilderung der von uns in Einzelpflege gegebenen Waisenkinder. Dieselben Individuen, die im Krankenhause dem chronischen Marasmus zu verfallen begannen, blühten in unmittelbarem Anschluss an den Wechsel in erfreulicher Weise auf. Hier konnte nur die Isolation, die Entfernung aus der Sphäre des dichtbelegten Krankensaales das causale Moment sein. Und zwar ist speciell der mit kranken, zumeist darmkranken Säuglingen belegte Raum der gefährliche. Einzeln unter andere ältere Kranke gelegt, gedeihen auch Säuglinge im Krankenhause gut: Die Sterblichkeit der 1894 bis 1897 auf dem Infectionspavillon an Masern, Scharlach und Diphtherie behandelten 32 Säuglinge betrug trotz einer ganzen Anzahl Tracheotomieen nur 43·7 Procent, überstieg also die Mortalität der ursprünglichen Krankheit nicht.

Diese beiden Thatsachen, verbunden mit der negativen Rolle der oben erörterten Factoren lehren gemeinschaftlich, dass in nichts Anderem als in der Zusammenhäufung kranker Säuglinge eine Gefahr, in ihrer Trennung der Schutz liegt. Diese Trennung wird in idealer Weise gegeben durch Isolation. In annähernder Weise kann sie erreicht werden durch alle Massnahmen, welche bei zwangsweiser Anhäufung zahlreicher Kinder in einem Raume den mittelbaren und unmittelbaren Contact der Individuen unter einander vermindern. So betrachtend kommen wir zu dem Schlusse, dass die Vermehrung des Personales, die Verdoppelung der Räume, die nunmehr besser gewährleistete Reinlichkeit im Umgang mit den Kindern zusammen nur in dem Sinne wirkend sind, dass durch sie

[1] *Clinique des nouveau-nés. L'athrepsie.* Paris 1877.
[2] A. a. O.

die Beeinflussung des einzelnen Kindes durch die Mitinsassen vermindert wird. Die letzte Ursache der Besserung der Mortalität und Morbidität lässt sich also zusammenfassen in einem Worte: — die gegen früher gesteigerten Isolation des Individuums. Die endgültigen Stützen und Beweise für diesen Satz hoffen wir durch die folgenden Abschnitte zu liefern.

c) Das Wesen des ungünstigen Krankenhauseinflusses im Allgemeinen.

Unter erneutem Hinweise auf die Darstellung Heubner's[1] sollen hier nur in Kürze die verschiedenen Erscheinungen angeführt werden, welche der Erfüllung der Aufgaben des Krankenhauses hemmend in den Weg treten.

α) Es gewinnen in dichtbelegten Säuglingsstationen bestimmt definirte infectiöse Erkrankungen wesentlich des Verdauungsapparates eine epidemische Ausbreitung.

β) Es gelingt, zeitweise Kinder zur befriedigenden Zunahme zu bringen, aber die Curve derselben wird gestört durch Stillstände, Rückgänge mit folgender Wiedererholung und erneutem Rückfall. In Anschluss an dieses Unstete der Entwickelung verfällt schliesslich ein Theil dieser Kinder unter den Zeichen leichter Darmreizung in tödtliche Kachexie.

γ) Ohne charakterisirte Erkrankungen beginnt, kaum dass die Aufnahme erfolgt ist, ein Rückgang des Körpergewichtes und führt früher oder später zum Tode.

Gelingt es, noch bei Zeiten durch Uebergabe in Aussenpflege ein Kind dem unheimlichen Krankenhausgeist zu entziehen, so ist alle Sicherheit für ein normales Gedeihen gegeben. Es existirt also ein specifischer, unheilvoller Spitalseinfluss, über dessen Natur, abgesehen von den sicheren Infectionskrankheiten, bis jetzt nur hypothetische Anschauungen geäussert werden konnten.

d) Das Wesen des ungünstigen Krankenhauseinflusses im Speciellen.

In der dem letzten Berichtsjahre vorausgehenden Zeit waltete dieser Einfluss Woche für Woche, Monat für Monat in grausiger Monotonie; ihm zu wehren war ein Unternehmen, das der Arbeit des Sisyphus glich. Anders 1896 bis 1897. Wenn es auch hier nicht gelang alles Unheil abzuwenden, so kamen doch Perioden hoffnungsreichen Gedeihens. Und während früher der Versuch, Einblick in das Wesen der Störungen zu

[1] A. a. O.

erlangen, über Vermuthungen nicht herauskam, schien es, als ob nunmehr das vereinzeltere Auftreten der Schädigungen eine Uebersicht und einen Schritt weiter zu ihrem Verständniss gestatten wollte.

Es wurden somit für das Folgende nur die Daten des Jahres 1896 bis 1897 herangezogen.

Es hatte sich uns sehr bald der Eindruck aufgedrängt, dass die auf die Kinder wirkenden Schädigungen periodenartig aufträten. Es schien, als ob nach mehrwöchigen, zufriedenstellenden Intervallen plötzlich ein Einfluss sich geltend machte, der sich nicht nur durch acute Erkrankungen einzelner Pfleglinge kund gab, sondern auch auf die nicht derart augenfällig betroffene Mehrheit entwickelungshemmend einwirkte. Es erschien zur Klärung vielversprechend, diesen Eindruck in exacter Weise auf seine Stichhaltigkeit zu prüfen.

Dies geschah an der Hand der beigegebenen Curve, welche folgendermassen gewonnen wurde.

Ein störender Einfluss auf das Gedeihen eines Kindes kommt am frühesten und prägnantesten in einer Unterbrechung der aufsteigenden Linie des Körpergewichtes zum Ausdruck. Dass dieser Einfluss nicht in der ursprünglichen Krankheit, sondern in etwas neu Hinzutretendem beruht, kann zweifellos nur bei denjenigen Kindern bestimmt werden, welche durch mehrtägige bis mehrwöchige Zunahme bewiesen haben, dass die Erkrankung, wegen deren sie zur Aufnahme gelangten, überwunden war. Es wurden also unter Hinweglassung aller nur abnehmenden oder constant bleibenden Pfleglinge nur diejenigen herangezogen, die zugenommen hatten und zwar diese von demjenigen Tage an, wo die Zunahme ihren Anfang nahm, bis zur Entlassung bezw. zum Tode. Aus der für jedes Wochenende summirten Anzahl dieser Kinder wurde der Procentsatz der innerhalb dieser Zeit in aufsteigender Entwickelung befindlichen berechnet und als Ordinate eingetragen. Die im Gewicht am Ende der Woche Unveränderten wurden zu den Abnehmenden geschlagen. Parallelcurven ergeben für jede Woche die Durchschnittszahl für Gewichtszu- und Abnahmen. Da die Anzahl der für jeden Punkt die Grundlage des Durchschnittswerthes ergebenden Kinder fast stets dieselbe blieb (zwischen 10 und 13) sind irreführende Fehlerquellen in dieser Hinsicht nicht vorhanden. (Vergl. Taf. I.)

Ein Blick auf die dergestalt gewonnene Linie zeigt nun ein höchst eigenthümliches und unregelmässiges Bild. Es heben sich ab zwei Arten von Schwankungen: kleine und grosse. Die ersten dürften dem Verständniss leicht zugänglich sein und keiner breiteren Ausführung bedürfen. Wenn man bedenkt, dass die Unterlage der Curve schwache und kranke Kinder bilden, wird man ein Oscilliren in der Linie des Wachsthums in

Folge der ursprünglichen Krankheit, von Recidiven, Complicationen u. A. selbstverständlich finden. Anders die grossen Schwankungen. Aus mehr oder weniger tiefen Depressionen strebt die Curve bald schneller, bald langsamer der Höhe zu und erreicht zweimal das Maximum von 100 Procent. Aber nicht, um lange auf diesem zu verharren. In jähem Sturz sinkt sie unmittelbar in die Tiefe, aus der sie mühsam wieder emporsteigt, bis binnen Kurzem dasselbe Spiel sich wiederholt. Dasselbe, was wir bei der Betrachtung des einzelnen Individuums im Krankenhause beklagen, das Unstete, Unterbrochene im Gedeihen, zeigt uns die graphische Darstellung der Schicksale der Gesammtheit.

Eine Beziehung engster Art besteht zwischen der Curve der procentualen Zunahme und derjenigen des mittleren Gewichtsverlustes. Sie sind einander umgekehrt proportional. Die Maxima der ersten Linie fallen zusammen mit dem Minimis der zweiten und umgekehrt. Da diese Linie der mittleren Abnahme in umgekehrtem Sinne gezeichnet wurde, wird durch den nunmehrigen Parallelismus das Verhältniss noch deutlicher veranschaulicht.

Ebenfalls eine, wenn auch nur annähernde Congruenz zeigt die dritte Linie der mittleren Gewichtszunahme. Ihre Depressionen fallen etwa zusammen mit den Depressionen der Curve I und auch die Erhebungen folgen im Grossen und Ganzen derselben.

Fassen wir das Ergebniss in Worte. Die im Krankenhause wirksamen Schädigungen haben nicht den Charakter eines continuirlich sich äussernden Einflusses. Im Gegentheil ist zeitweise ein zufriedenstellendes Gedeihen vorhanden. Die unheilvolle Wirkung des Spitales beruht darauf, dass in unregelmässigen Intervallen die Pfleglinge von Katastrophen heimgesucht werden, in deren Gefolge ein beträchtlicher Procentsatz von bis dahin gedeihenden Insassen von Gewichtsabnahme — d. i. Krankheit — betroffen wird. Die Schädigung imponirt als eine schwere, denn diese Abnahmen repräsentiren sich als rapide, tiefe Gewichtsstürze, die die Gewichtsverluste zu anderen Zeiten um ein Mehrfaches übertreffen. Die Schädigung macht sich weiterhin auch auf die nicht sichtlich betroffenen Individuen bis zu einem gewissen Grade geltend, indem die Zunahme derselben im allgemeinen nicht die sonstige Höhe erreicht. (Es ist nicht zu erwarten, dass ein sehr deutlicher Ausdruck sich gerade hier in der Curve findet. Handelt es sich doch fast durchweg um nicht ganz gesunde Individuen, deren Zunahme schon an und für sich erheblichen Intensitätsschwankungen unterliegt.)

Wie ein giftiger Hauch geht es durch die Krankensäle. Ist das Unwetter vorbeigezogen, so beginnt langsam die Erholung. Die Höhe der Gewichtsverluste mindert sich, die Anzahl der in Reconvalescenz und Gesundung Eintretenden steigt; schon strebt die Gesammtheit wiederum fröhlichem Gedeihen zu — da droht von Neuem das Verderben.

Was ist nun das Wesen dieser Katastrophen?

Es muss hier zunächst dem Einwand begegnet werden, dass dieselben nur eine Täuschung durch die graphische Darstellung seien, hervorgerufen dadurch, dass zu den betreffenden Zeiten besonders schwache und anfällige Kinder ins Krankenhaus eintraten. Abgesehen davon, dass schon die constante Wiederkehr des Phänomens dies unwahrscheinlich macht, soll daran erinnert werden, dass einerseits gerade die zunehmenden Kinder, also das beste Material, zur Gewinnung der Curve dienten, andererseits es ja immer dieselben Kinder sind, auf die zumeist wochenlang schon ein günstiger Einfluss der Krankenhauspflege zur Geltung gekommen war. Es ist nicht annehmbar, dass sich der Zufall so wiederholen wollte, dass immer in der gleichen Zeit bei der Mehrzahl aller Kinder zusammen ein durch ihr primäres Leiden bedingter Kräfteverfall eintreten sollte, um so weniger, als nach überstandener Gefahr ein beträchtlicher Theil den Schaden wieder verwinden konnte.

Nahrung, Art der Pflege, Persönlichkeiten und Anzahl des Pflege- und ärztlichen Personales blieben allzeit dieselben. Auch diese Factoren können also ursächlich nicht in Betracht kommen. Die Wirksamkeit von Witterungseinflüssen zu erörtern wird man mit uns für überflüssig halten, wenn man in Nachstehendem Kenntniss davon genommen hat, wie sich im Einzelnen die Zeiten der Katastrophen gestalteten.

Wir beginnen die Schilderung, um nicht zu ausführlich zu werden, erst mit der Zeit vom Februar 1897 ab, indem wir notiren, was innerhalb der betreffenden Periode die einzelnen Kinder betraf.

3. II. Kleemann (8 W., leichte Dyspepsie), in Behandlung und Zunahme seit 26. I., erkrankt acut mit schleimig-wässerigen Stühlen. Besserung erst vom 15. II. an.

4. II. Held (4 W., Bronchitis) erkrankt vorübergehend mit zerfahrenschleimigen Stühlen.

5. II. Barnewska (7 M., gut genährter Rachitiker, Spasm. glottidis) erkrankt plötzlich mit hohem Fieber, Erbrechen, profusen, wässerig-schleimigen Durchfällen, Convulsionen, stirbt 11. II. Acuter schwerster Brechdurchfall. Section: Enteritis follicularis.

6. II. Klinder (2 M., Coryza chronica) erkrankt mit schleimig-dyspeptischen Stühlen und langandauernder Abnahme.

7. II. Pieschke ($2^1/_2$ M., Bronchitis) erkrankt mit hartnäckigen, schleimigen Stühlen, in denen bald Blutstreifen. Späte und langsame Reconvalescenz.

8. II. Krafzyk ($1^1/_2$ M., Frühgeburt) erkrankt bis 13. II. an leichter Dyspepsie.

Bis Ende Februar keine weiteren Störungen. Diesem Cyklus gruppenweise auftretender Darmkrankheiten reihten sich zur Zeit aller übrigen Depressionen ähnliche an. Der zweite begann Ende Februar.

28. II. Held (8 W.) erkrankt, nachdem sie wieder kräftig zugenommen, abermals mit schleimigen Stühlen und Gewichtsverlust.

29. II. Meyer (6 M., Bronchitis) erkrankt mit dyspeptischen Stühlen und Abnahme bis 15. III.

3. III. Schwarz (7 M., Tuberculose) erkrankt mit schleimigen, blutgestreiften Stühlen.

6. III. Grün (5 M., Tuberculose), wie Schwarz.

7. III. Henseler (9 M., Hydrocephalus nach epidem. Cerebrospinalmeningitis), kräftiges Kind, erkrankt mit schleimigen Stühlen, mässigem Fieber. Am 9. III. 40°, schwerer Collaps, profuse wässerig-schleimige Entleerungen, Erbrechen. Acuter schwerster Brechdurchfall. † 13. III. Section: Enteritis follicularis.

Erst im Mai beginnt ein neuer Cyklus.

7. V. Keimel (5 W., Furunculose, Lues), seit 14 Tagen in Zunahme, erkrankt mit schleimigen Diarrhöen, in denen bald Eiter und Blutstreifchen.

14. V. Breitholz (3 M., Otitis media) erkrankt mit Fieber, Erbrechen, Verfall, schleimig-wässerigen Entleerungen. Langsame Erholung.

19. V. Rutzer (3 M., Furunculose) erkrankt mit acut einsetzenden, schleimigen Stühlen und schnellem Kräfteverlust. † 31. V. Section: Enteritis follicularis.

19. V. Bilinski (7 M., Bronchitis) erkrankt in gleicher Weise. † mit hinzutretender schwerer eitriger Pyelonephritis am 3. VI.

22. V. Stülpnagel ($2^1/_2$ M., schwaches, aber gesundes Kind) erkrankt inmitten guter Zunahme mit Fieber, Erbrechen, profusen Diarrhöen nach kurzen dyspeptischen Prodromen. (Mässig schwerer Brechdurchfall.) Langsame von Recidiven unterbrochene Reconvalescenz.

25. V. Schaaf ($3^1/_2$ M., gesund, kräftig) erkrankt nach prodromalem Gewichtsstillstand mit schleimigen Stühlen, Erbrechen, leichtem Fieber. Abnahme. Vom 5. VI. an Erholung.

30. V. Schulz (2 M., gesund) erkrankt acut mit schleimigen Stühlen, rapidem Gewichtsverlust. † 17. VI.

31. V. Schüler (4 W., kräftiges Kind, Bronchitis) erkrankt nach kurzem Gewichtsstillstand mit 40°, Erbrechen, schleimig-wässerigen Stühlen. † im Collaps am 7. VI. Acuter Brechdurchfall.

1. VI. Röhricht (2 M., Glutäalphlegmone) erkrankt mit blutig-schleimiger Diarrhöe. Erholung ab 14. VI.

3. VI. Seidel (5 W., Lues) erkrankt mit blutig-schleimigen Diarrhöen, die bis zur Entlassung (30. VI.) wenig gebessert.

10. VI. Dehmelt (2 W., Blennorrhoea neonator.) erkrankt mit leichtem Fieber, Erbrechen, schleimig-durchfälligen Stühlen. Besserung ab 14. VI.

13. VI. Steller (4 M., Phlegmone) erkrankt mit schleimig-durchfälligen Stühlen, die vom 18. VI. an Blut enthalten und bei der Entlassung am 5. VII. noch nicht ganz normal sind.

19. VI. Ulrich (9 M., vgl. Septbr.) erkrankt mit Abnahme, schleimigen Stühlen, später Cystopyelitis.

24. VI. Tarrasch (7 M., Rachitis) erkrankt mit leicht schleimigen Stühlen und bis zum 4. VII. anhaltendem Gewichtsverlust.

27. VI. Mönke (6 M., geheilt von Dyspepsie) erkrankt mit erst schleimigen, dann wässerigen Stühlen, die bis 17. VII. unter starkem Gewichtsverlust anhalten.

28. VI. Hermann (2 W., Furunculose) erkrankt mit leichter Dyspepsie, die bis 16. VII. andauern.

Die nächste Periode begann Ende Juli.

23. VII. Waack (4 W., Laryngitis) erkrankt bis 3. VIII. mit schleimigen Stühlen und Abnahme.

28. VII. Hermann (vgl. 28. VI.) erkrankt neuerdings in gleicher Weise.

31. VII. Herberg (3 Wochen, Frühgeburt), seit 16. VII. normal zunehmend, erkrankt mit schleimig-wässerigen Stühlen und starkem Gewichtsverlust. Besserung ab 13. VIII.

Eine kleine Gruppe von Erkrankungen begann Mitte August.

12. VIII. Paris (5 M., Reconvalescent von Dyspepsie) erkrankt mit schleimigen Stühlen, die bis zum Tode (26. VIII.) anhalten.

13. VIII. Breitholz, 4 M. (vgl. 14. V.) erkrankt mit Fieber, schleimigen Stühlen, † 19. VIII.

Weitere Fälle folgten am

24. VIII. Herberg (vgl. 31. VII.) erkrankt zum zweiten Male, nachdem seit 14. VIII. wieder 300 grm Zunahme eingetreten, mit schleimigen Stühlen, † 2. IX.

25. VIII. Corner (14 Tage, Blennorhoea neonatorum) erkrankt mit dyspeptischen Stühlen, die bis zum 29. VIII. andauern.

27. VIII. Schottstädt (1 M., Reconvalescent von leichter Dyspepsie und in schneller Zunahme) erkrankt mit schleimig-wässerigen Stühlen und bis 2. IX. 310 grm Abnahme. Von da ab Erholung.

Am 6., 7. und 9. IX. kamen bei je 1 Kind noch schnell vorübergehende dyspeptische Stühle zur Beobachtung. Bis zum 19. IX. kein weiterer Fall.

Am 19. IX. erkrankte Kind Huth, 8 M., das seit 20. VIII. in ungestörtem Anstieg 550 grm zugenommen hatte, nach kurzem Gewichtsstillstand plötzlich mit dyspeptischen, schleimgemischten, z. Th. durchfälligen Stühlen unter Gewichtsverlust von 200 grm. Erst am 5. X. war der Anfall ganz überwunden.

Am 20. IX. zeigte der 3 Monate alte Kretzschmar, wegen Bronchitis auf der Abtheilung, erhebliche Verschlechterung der Entleerungen und Gewichtsabnahme.

Von 22. bis 25. IX. erkrankte der 9 Monate alte, seit 2 Monaten normal zunehmende Ulrich (Otitis) mit schleimig-wässerigen Stühlen und vorübergehendem Gewichtsverlust.

24. IX. Krebs (7 M., Furunculose) erkrankt mit zerfahren-schleimigen Stühlen und lang andauerndem Gewichtsverlust.

25. IX. Lietsch (2 M., Furunculose) erkrankt wie Krebs, bald Blut und Eiter im Stuhl.

30. IX. Corner (vgl. oben) erkrankt an hartnäckiger schleimiger Diarrhöe.

30. IX. Müller (11 M., Eczem) desgl. mit Abnahme von 400 ^{grm} in 11 Tagen.

8. X. Thierling (8 M., Bronchitis) desgl., bald Blut und Eiter im Stuhl.

Ausserhalb dieser Perioden sind sichtliche Neuerkrankungen oder Verschlimmerungen, die nicht durch das Wesen der ursprünglichen Krankheit erklärbar gewesen wären, nicht zur Beobachtung gelangt.

Das Substrat für die periodisch auftretenden Verschlechterungen des Gesammtgesundheitszustandes der Station bilden also, wie eben gezeigt wurde, gehäuft auftretende, acut einsetzende Magendarmerkrankungen, welche mit ihrer Entstehung sich in kurz bemessene oder, wenn länger ausgedehnt, eng unter einander verkettete Zeiträume fallen, während in anderen, langen Zeitabschnitten keinerlei derartig gehäufte Erscheinungen sich geltend machen. Die zeitliche Coincidenz bildet nicht das einzige Bindeglied; ein weiteres ist gegeben in der Uebereinstimmung der klinischen Erscheinungsform. Die Erkrankungen repräsentiren sich als gemeinsam charakterisirt durch das acute Einsetzen schleimiger bis schleimig-wässeriger, in ausgesprocheneren Fällen deutlich blut- und eiterhaltiger Diarrhöen, mit denen zugleich ein häufig rapider und beträchtlicher Gewichtsverlust beginnt. Zu diesem, allen Fällen gemeinsamen Ausdruck der Allgemeinerkrankung können sich von Fall zu Fall an Intensität verschiedene Zeichen toxischer Beeinflussung gesellen in Gestalt mehr oder weniger hohen Fiebers, schleichenden oder hoch acuten Collapses. Die Permutation aller Factoren liefert das Bild des einzelnen Falles.

Während in den leichten Fällen nur ein Symptomencomplex resultirt, den man am ehesten als acute Dyspepsie bezeichnen möchte, restiren bei geeigneter Gruppirung der Uebergangsformen unzweifelhafte Reihen, die theils zu wohl charakterisirter acuter Enteritis, theils zu hoch fieberhaften Collapszuständen herüberleiten, welch' letztere als mit dem typischen Bild der schwersten Sommercholera identisch imponiren, theils ohne solche alarmirende Symptome einen acuten oder subacuten Marasmus darstellen. Auf dieses Zusammenvorkommen leicht dyspeptischer, enteritischer, hoch fieberhaft toxischer und schleichend marastischer Formen in demselben Cyklus soll hier noch besonders und wiederholt hingewiesen werden.

Pathologisch-anatomisch fand sich bei allen zur Section gekommenen Fällen ausgesprochene, in den acuten Fällen am meisten accentuirte Schwellung des lymphatischen Darmgewebes mit nur sehr geringer Tendenz zur Ulceration.

Woher nun diese gehäuften Erkrankungen?

Auf diese Frage giebt es angesichts der klinischen Beobachtungen nur eine Antwort. Die Erkrankungen werden dadurch hervorgerufen, dass krankheitserregende Mikroorganismen in den Verdauungscanal der Kinder eingeführt werden. Dies kann auf zweierlei Art geschehen. Entweder durch Genuss von mit Krankheitserregern oder deren Giften verunreinigter Milch oder bei Annahme der infectiösen Natur der Erkrankung durch Einschleppung der Ansteckung von ausserhalb und ihre Weiterverbreitung durch den Contact.

Für die erste Möglichkeit haben wir keinerlei stichhaltige Beweise beibringen können. Es musste dem Verhalten der Erkrankungen nach vorausgesetzt werden, dass unsere stets in gleicher, sorgfältiger Weise sterilisirte Milch in längeren Perioden schädliche Bakterien enthalte, in anderen nicht. Wochenlange sorgfältige Controle hat uns ausser dem häufigen Befund Flügge'scher Sporenbakterien niemals irgend welche anderen Keime in der trinkfertigen Nahrung constatiren lassen. Ziehen wir die durch niemals nachlassende Erkrankungen gekennzeichneten Verhältnisse des Jahres 1896 in Betracht, so müsste zur Erklärung derselben durch Milchinfection eine ununterbrochene Verfütterung verunreinigter Milch angenommen werden, die mit 1897 sich plötzlich nur in grossen Intervallen zeigte. Für Erkrankung durch Genuss inficirter Milch würde fernerhin eine Massenerkrankung an gleichem Tage weitaus wahrscheinlicher sein, als die kettenartig sich zeitlich folgenden Fälle, wie sie die Beobachtung darbot. All' diese Dinge lassen die Annahme der Krankheitsentstehung durch Genuss schädlicher Milch nicht plausibel erscheinen.

Wir sind weit davon entfernt, eine solche Eventualität überhaupt und für alle Fälle in Abrede zu stellen, dazu reden die Erlebnisse in der privaten und poliklinischen Praxis eine zu deutliche Sprache. Im Krankenhaus haben wir keinen Fall erlebt, der die Annahme einer Milchinfection unweigerlich gefordert hätte. Für die Erklärung der gehäuften Erkrankungen also muss nach weiteren ursächlichen Factoren Umschau gehalten werden.

Es wurde darum unser Material dahin geprüft, ob zur Zeit des Einsetzens der katastrophenartigen Verschlechterungen von aussen solche Kinder zur Aufnahme gelangten, deren Leiden identisch war mit einer der auf der Station entstandenen Formen. Hierbei konnten natürlich nur

diejenigen Typen in Betracht kommen, die prägnante Bilder gaben und im Gegensatz zu den wenig charakteristischen schleimigen Diarrhöen als wohlausgesprochene Formen zu gelten hatten: die eiter- und blutgemischte Enteritis und der mit hohem Fieber, Collaps und enteritischen Stühlen einhergehende Brechdurchfall. Es ergab sich nun Folgendes:

Am 2. II., 36 Stunden vor der ersten, auf der Station erfolgten Erkrankung, wurde Kind Henke, 1 M., mit schleimig-blutigen Stühlen aufgenommen.

Am 26. II., 2 Tage vor Beginn der nächsten Erkrankung, wurde Kind Blank, 2 W., mit blutig-schleimigen Stühlen aufgenommen. † 4. III. Section: Enteritis follicularis.

4. V. 3 Tage vor der nächsten Erkrankung: Kind Zierbroth, 1 M., 40° schleimig-wässerige Stühle. † 5. V. Section: Enteritis follicularis.

17. V. 2 Tage vor der nächsten Erkrankung aufgenommen: Rudat, 5 M., blutig-schleimige Stühle. † 2. VI. Section: Enteritis follicularis, Pneumonia haemorrhagica.

22. V. Müller, 5 M., wie Rudat. † 31. V.

In den Juli-Augustcyklus fielen:

22. VII. 1 Tag vor der nächsten Erkrankung: Kahler, 5 M., hochfieberhafter Brechdurchfall mit schleimig-blutig-wässerigen Stühlen. † 23. VII. Section: Enteritis follicularis.

30. VII. Rusch, 12 M., wie Kahler.

9. VIII. 3 Tage vor der nächsten Erkrankung: Schulz, 10 M., hochfieberhafter, schleimiger Brechdurchfall. † 13. VIII. — Brisewitz, 11 M., wie Schulz, Stuhl z. Th. bluthaltig. † 17. VIII.

23. VIII. 1 Tag vor der nächsten Erkrankung: Beyer, 8 M. † 28. VIII., wie Rusch.

Vor Beginn des Septembercyklus wurde aufgenommen:

15. IX. 4 Tage vor der nächsten Erkrankung: Pollak, 3 M., blutig-schleimige Stühle. † 18. IX. Section: Enteritis follicularis.

Im November bis Januar 1896 waren 5, im October 1897 (12. X.) 1 Fall derselben Art aufgenommen.

Ausser den genannten sind sichere typische Fälle solcher Art (blutgestreifte Stühle, schleimige Durchfälle bei schwerem fieberhaften Collaps) in Zeiten, welche nicht mit Depressionen der Curve zusammenfallen, nicht aufgenommen worden.

Fassen wir die Thatsachen zusammen:

1. Die auffallenden, theils schleichenden, theils mehr oder weniger acuten Störungen im Gedeihen der Insassen der Säuglingsabtheilung ereignen sich **nicht** zeitlich regellos, sondern drängen sich in einzelne Perioden zusammen, während andere Perioden frei bleiben.

2. Die durch ihr gleichzeitiges Auftreten zusammengefassten Störungen repräsentiren sich: 1. Als einfacher oft wochenlanger Stillstand oder Nachlassen in der Gewichtszunahme bei nur unwesentlich gestörter Beschaffenheit der Entleerungen. 2. Als mit oder ohne ephemere Fieberbewegung beginnende, durch geringe Schleimbeimengung ausgezeichnete, dyspepsieartige Erkrankungen, theils schnell vorübergehend, theils zur Chronicität neigend. 3. Ebenso einsetzende, sich über Wochen mit Besserungen und Verschlechterungen (Neuerkrankung?) einhergehende, exquisit chronische, schleimige Diarrhöen mit energischer Beeinflussung des Körperbestandes und häufig nach langer Zeit tödtlichem Ausgang. 4. Mit gleichem Stuhlbefund ohne wesentlich sonstige Erscheinungen unter rapider Abnahme in 8 bis 14 Tagen zum Tode führende Affectionen. 5. Fieberhaft oder fieberlos beginnende, typische, schleimig-blutige Stühle zeigende Enteritiden. 6. Ohne oder nach kurzen, einem der vorerwähnten Bilder entsprechenden Prodromen einsetzende, hoch fieberhafte, durch schweren Collaps und wässerig-schleimige Stühle gekennzeichnete Brechdurchfälle mit Tod auf der Akme oder Uebergang zumeist in 4 oder 5.

Gemeinsam ist allen (mit Ausnahme von 1) die (zuweilen nur mikroskopisch zu sichernde) frühe Beimischung entzündlicher Producte zu den Entleerungen und bei den Verstorbenen eine entschiedene Betheiligung des lymphatischen Darmapparates, sowie die stärkste Localisation im Dickdarm.

3. Unmittelbar vor dem Beginne einer Verschlechterung im Gesammtstatus der Stationsinsassen ist jedes Mal die Aufnahme eines Kindes erfolgt, dessen Darmleiden klinisch und anatomisch mit den charakteristischen Typen der auf der Station entstehenden Erkrankungen übereinstimmte.

4. In den Intervallen zwischen den einzelnen Erkrankungscyklen sind unter den reichlich zugehenden, acut oder chronisch verdauungskranken Kindern keine solche typischen Erkrankungen beobachtet worden.

5. Die verschiedenartigen in den Intervallen aufgenommenen Darmerkrankungen (leicht dyspeptische Kinder, typische Enterokatarrhe, Cholera junger Kinder in fieberlosem Collaps u. s. w.) hatten keinerlei Neuerkrankungen zur Folge.

6. Die Zunahme der nicht sichtlich erkrankten bezw. reconvalescenten Pfleglinge ist zu Zeiten der Intervalle erheblicher und constanter als in den Erkrankungsperioden.

Die Deutung, welche diesen Thatsachen wohl einzig und allein zu geben ist, und die ich hiermit zur Discussion stelle ist folgende:

Die Gefährdung der Säuglinge in unserem Krankenhaus — und damit der Hauptnachtheil des Spitales — beruht in erster und wesentlichster Reihe auf der häufigen Einschleppung einer hoch infectiösen Gastroenteritis, die sich klinisch verschiedenartig äussern kann und auch in sehr unscheinbarer Gestalt auftritt. Die oben erwähnten, nur scheinbar heterogenen Verlaufstypen sind somit unter **eine** ätiologische Einheit zu subsummiren. Im Gegensatz zu dieser entzündlichen Affection erweist sich die Summe der übrigen Darmerkrankungen als nicht übertragbar.

Eine derartige Auffassung der beobachteten Thatsachen erfordert die nähere Erläuterung mehrerer wesentlicher Punkte.

Zunächst Einiges über die Berechtigung, die verschiedenen 6 Krankheitstypen als Aeusserungen einer gemeinsamen Krankheitsursache aufzufassen.

Der Symptomencomplex einer Erkrankung im gegebenen Einzelfall ist bedingt durch folgende Factoren: Von Seiten des Infectionsträgers durch die Intensität seiner localen Reiz- und toxischen Fernwirkung, von Seiten des erkrankten Individuums durch das Maass der stattfindenden Reaction. Beide Factoren können im Verhältniss unabhängig von einander variiren, ihre verschiedenartige Combination und Combination in verschiedenem Intensitätsverhältniss wird verschiedenartige Bilder liefern. Nur principielle Unterschiede dürfen die Dinge nicht haben, die man dergestalt zusammenbringen will. Und solche existiren thatsächlich nicht. Ein die Schleimhaut treffender Reiz erregt zunächst vermehrte Secretion, Schleimbildung. Wird er gesteigert, so beginnt die entzündliche Exudation und Emigration: ein erst zellreiches, dann deutlich eitriges, schliesslich blutig-eitriges Secret wird geliefert. Der Stuhl durchläuft die Phasen von einer der dyspeptischen entsprechenden Beschaffenheit bis zur typischen Enteritis.

Ebenso verläuft die allgemein toxische Wirkung. Eine geringe Fähigheit, Gifte zu bilden, wird nur geringe Wirkung, eventuell nur Gewichtsstillstand hervorrufen; das kräftige Individuum wird sie schneller verwinden und die Ursache zerstören, wie das schwache. In weiterer Steigerung werden noch andere Symptome hinzutreten; während das reactionsfähige Kind sie stürmisch beantwortet, mit Fieber, mit energischer localer Abwehr, wird das ohnedies kachectische kampflos dahinsiechen. In den Fällen insbesondere, welche mit ihrem stürmischen Verlauf den Typus der acuten Sommercholera ähneln (Barnewska, Henseler u. s. w.), sehen wir somit

nichts Anderes als die acute toxische Form unserer Enteritis bei kräftig reagirenden Individuen. Diese Folgerung stützt sich auf den doppelten Beweis dass wir dieselben mehrmals im Rahmen der Enteritisepidemieen auf der Station entstehen sahen und dass umgekehrt die Aufnahme solcher Erkrankungen die Entstehung leichterer und schwererer enteritischer Erkrankungen nach sich zog (vergl. Ende Juli und August). Ich habe solche Auffassungen bereits in meinem Aufsatz über Enteritis follicularis[1] vertreten und möchte sie hier nochmals mit aller Schärfe wiederholen. Diese Andeutungen mögen genügen, um zu zeigen, dass dem Verständnisse der klinischen Verschiedenheit auch vom Gesichtspunkte einer einheitlichen Aetiologie aus keine Hindernisse entgegenstehen.

Den vollen Beweis der Zusammengehörigkeit können wir allerdings noch nicht liefern, da uns das specifische Substrat für diese Aetiologie zur Zeit noch unbekannt ist. Die hierauf sich erstreckenden Untersuchungen, die aus Zeitmangel nicht mit der nothwendigen Beharrlichkeit durchgeführt werden konnten, haben definitive Resultate nicht ergeben. Es ist nicht ausgeschlossen, dass eine Beziehung zu den von Escherich[2] zuerst gewürdigten Streptokokkenenteritiden besteht. Anhaltspunkte in dieser Richtung liegen vor. Die Erkrankung ist nach Escherich's Beobachtungen nicht infectiös, vielleicht dürfte dem nicht widersprechen, dass bei günstigen Uebertragungsbedingungen und günstigem Material, wie es anderweit schon darmkranke Kinder sind, eine Infectiosität ebenso in Betracht kommt, wie dies z. B. für Erysipel der Fall ist.

Ob in allen Infectionscyklen die gleiche Ursache obwaltete, bleibt dahingestellt. Von der früher von mir geschilderten schweren Enteritis follicularis-Epidemie[3] waren die Fälle des Jahres 1897 auch klinisch verschieden. Die exquisit eitrig-blutigen Stühle, die weitgehenden Ulcerationen habe ich bei ihnen ebenso wenig wiedergefunden, wie den damals erhobenen bakteriologischen Befund. Ich sehe darin eine weitere Berechtigung den letzteren als einen besonderen und eigenartigen auch heute noch aufrecht zu erhalten, wenn auch in Folge Mangels an Material die einschlägigen Untersuchungen nicht zum Abschluss gebracht werden konnten.

Es bedarf weiterhin noch einiger Worte über die Infectiosität der einzelnen Formen, sowie über das Erlöschen der einzelnen Epidemieen.

Unstreitig am ansteckendsten erwiesen sich die Formen mit mässiger Betheiligung des Allgemeinbefindens bei starken entzündlichen Localerscheinungen: Blut- und Eiterstreifen im Stuhlgang. Diese Formen

[1] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1896. Nr. 38/39.
[2] *Wiener klin. Wochenschrift.* 1897. Nr. 42.
[3] A. a. O. Vergl. oben.

klingen bei längerer Dauer ab in indifferente Schleimbeimengungen im sonst fast normalen Stuhl. Da eine Reihe der so erkrankten Kinder bei wochenlangem Aufenthalt noch in die Perioden des guten Gedeihens der Gesammtheit herübergenommen wurden, ohne dass weitere acute Neuerkrankungen entstanden, so muss hieraus geschlossen werden, dass mit der Zeit der hypothetische Krankheitsträger trotz bleibender mässiger Symptome eliminirt wird oder seine Infectiosität allmählich sich abschwächt und somit die Epidemie scheinbar ihr Ende findet.

Im Gegensatz hierzu erscheint es auffällig, dass gerade die schwersten und acutesten Fälle, die hochfieberhaften, bei kräftigen Kindern auftretenden choleraartigen Formen nur verhältnissmässig sparsame und leichte Neuerkrankungen im Gefolge hatten.

Wir haben gesehen, in welcher unscheinbaren Form die unzweifelhaft als hämorrhagische Enteritis beginnenden Erkrankungen abklingen; es lässt sich fernerhin leicht feststellen, wie gegen das Ende der Epidemieen die neuen Erkrankungen zumeist weniger markant werden, heimlich, ohne energisch zur Geltung kommende Symptome einsetzend. Ein langsamer Gewichtsverlust oder anhaltender Stillstand leitet einen ganz geringen, aber verzweifelt hartnäckigen und chronischen, nur den durch Argwohn geschärftem Auge als solcher unzweifelhaften Dickdarmkatarrh ein, der oft nach Wochen zum marastischen Ende führt. Diese Formen erscheinen nicht augenfällig ansteckend oder wenigstens nicht derart, dass diese Eigenschaft sich gewaltsam aufdrängt. Aber wenn man mit intensiver Aufmerksamkeit die Vorgänge an den Pfleglingen registrirt, so bemerkt man bald hier, bald da, häufig beim Bettnachbar schneller vorübergehende, oder aber auch fest sich einnistende Erscheinungen im Entstehen, deren Einfluss auf das Gedeihen der Kinder in ungünstigem Sinne unverkennbar ist. Man versteht nicht, warum ein Individuum, das vielleicht Wochen lang zur Zufriedenheit sich in die Höhe arbeitete, auf einmal abzunehmen beginnt und dyspeptische Stühle bekommt, während Nahrung, Behandlung und alle anderen Factoren dieselben blieben. Man denkt an Diätfehler, Erkältung, an ein Dutzend unmöglicher Möglichkeiten. Und dann lehrt die scrupulöse Untersuchung der nur wenig veränderten Entleerungen, dass dann und wann — und zwar schon am ersten Tage der Erkrankung — einzelne der dem Stuhl beigemischten Schleimtheile zweifellos eitrige Beschaffenheit besitzen, d. h. dass auch hier ohne alarmirende primäre Symptome eine schleichende Enteritis sich etablirt hat, keine einfache functionelle Dyspepsie. Solche vielleicht nie erlöschende und einen abgeschwächten Infectionsstoff conservirende Erkrankungen bedingen es nach unserer Meinung, dass auch in den scheinbar epidemiefreien Intervallen

die Entwickelung der Kinder nicht den Aufschwung nimmt, den man erwartet. Derartige nur im Rahmen des Gesammtbildes der Station in ihrer Wesenheit verständliche, ausserhalb desselben aber kaum richtig zu würdigende Formen werden unzweifelhaft auch von ausserhalb in reicher Anzahl aufgenommen und bilden dann das Substrat für das Entstehen weiterer schleichender Störungen, deren Genese ohne den Leitfaden der hier entwickelten Folgerungen sich dem Verständniss völlig entzieht.

Die auf Grund der vorstehend beigebrachten Thatsachen gewonnene Anschauung von der infectiösen Natur aller wesentlichen, den Säugling im Krankenhaus bedrohenden Schädlichkeiten wirft erst ein volles Licht auf die negative Bedeutung, welche nach den früheren Betrachtungen allen übrigen Factoren zukommt. Sie und nur sie macht es verständlich, dass Aenderungen der Räumlichkeit, der Ernährungsweise, der Pflege an und für sich erfolglos bleiben, jedoch erfolgreich werden, wenn durch sie mittelbar die Ansteckungsmöglichkeiten vermindert werden. Sie erklärt die Wirkung hygienischer Verbesserungen, sie erklärt voll und ganz die Erfahrungsthatsache, dass ein und dasselbe Kind in selbst mittelmässiger Einzelpflege besser aufgehoben ist, als unter noch so aufmerksamer ärztlicher Beobachtung und scrupulös steriler Ernährung im Spital.

---

4. Folgerungen.

Knüpfen wir hier wiederum an die Frage an, welche den Ausgangspunkt unserer Mittheilungen bildete: Ist überhaupt eine Anstaltsbehandlung von Säuglingen ein zu rechtfertigendes Unternehmen oder von vornherein als verfehlt anzusehen?

Wir können die Antwort folgendermassen formuliren: Auch unter bescheidenen Verhältnissen ist es möglich, kranke Säuglinge im Krankenhaus zu heilen und schwache eine Reihe von Wochen lang in einer angesichts des minderwerthigen Materiales befriedigenden Weise in die Höhe zu bringen. Was diese Möglichkeit in ihrer Dauer beschränkt, ist das Hineinspielen infectiöser Darmerkrankungen, deren Umfang, wie wir gezeigt haben, durch einige hygienische Verbesserungen bedeutend vermindert werden kann und um so mehr vermindert werden wird, je zielbewusster und je weniger durch äussere Hemmnisse (Räumlichkeiten, Geldmittel) hintangehalten, derartige Verbesserungen in Scene gesetzt werden können. Einem unter dem obersten Princip der möglichsten Ausschaltung von Infectionsgelegenheiten (mit Quarantänezimmern u. s. w.) erbauten Säuglingskrankenhause prognosticiren wir Resultate, die das Vor-

urtheil gegen die Massenverpflegung kranker Säuglinge energisch zum Schweigen bringen werden. Wird dort jedes, auch das moribunde Kind aufgenommen, so wird bei einem dem unserigen entsprechend zusammengesetzten Material die Mortalität allerdings nur ausnahmsweise unter 40 Procent herabsinken. An diesem, im Wesen der Pfleglinge begründeten Minimalsatz wird auch ein opulent dotirtes Institut kaum etwas herabmindern können.

Wir möchten unsere Ausführungen nicht schliessen, ohne in möglichster Kürze zwei Punkte allgemeinerer Natur zu streifen, die unsere Erfahrungen zu beleuchten geeignet sind.

Zunächst ziehen wir aus ihnen Consequenzen für das Wesen der Darmerkrankungen überhaupt. Wenn auch voll und ganz zugegeben wird, dass die Viertheilung der Verdauungsstörungen der Säuglinge, wie sie die Wiener Schule lehrt — Dyspepsie, Enterokatarrh, Enteritis, Cholera infantum — in didaktischer und praktischer Hinsicht noch unübertroffen ist, so befriedigt doch diese symptomatische Classification unser Causalitätsbedürfniss nur unvollkommen. Einen grossen Schritt weiter hat Booker[1] den Einblick gefördert, der auf Grund klinischer und bakteriologischer Untersuchungen das Heer der Darmkrankheiten schied in eine Gruppe nicht entzündlicher, dyspeptischer Verdauungsstörungen und eine solche primär infectiöser Erkrankungen mit entzündlichen Veränderungen der Darmwandungen, die wiederum in bacilläre und Streptokokkenenteritis sich gliedert. Escherich[2] in seiner Mittheilung über Streptokokkenenteritis bewillkommnet diese Resultate als solche, die sich vielfach mit seinen eigenen Untersuchungen berühren.

Es ist erfreulich, dass auch unsere Krankenhauserfahrungen nach der gleichen Richtung hindrängen. Wir konnten eine Gruppe nicht ansteckender Darmleiden absondern von der infectiösen Enteritis. Zu den ersteren gehörten mannigfache leicht dyspeptische Erkrankungen meist junger Säuglinge; gehörten diarrhöische (Enterokatarrh) Affectionen, gehörten vor Allem die unter dem Bilde der fieberlosen Cholera infantum eingelieferten toxischen Erkrankungen jüngerer Kinder. Auch wir konnten die Abwesenheit entzündlicher Erscheinungen an der Darmwand bestätigen.

Das Wesen und die Klinik der infectiös enteritischen Erkrankungen haben wir genügend geschildert und weisen hier nur nochmals auf die ausserordentlich verschiedenen Verlaufsweisen hin. Man wird uns nicht einwerfen können, dass wir nichts Anderes als eine dem Krankenhaus eigene Spitalskrankheit beobachtet hätten. Dass wir mit solchem Spitals-

---

[1] *A bacterological and anatomical study of the Summer diarrhoeas of infants.* Baltimore 1896.

[2] A. a. O.

„Miasma“ nichts zu thun hatten, beweist eben der Umstand, dass die Erkrankungen von aussen eingeschleppt wurden und in den auf der Abtheilung entstehenden Formen durchaus dem entsprachen, was uns von ausserhalb zuging. Es handelt sich also in allen Fällen um Affectionen, die mit den ausserhalb des Krankenhauses herrschenden identisch sind.

Einer besonderen Erwähnung bedarf noch die Auffassung, die für die Cholera infantum aus unseren epidemiologischen Beobachtungen hervorgeht. Dieselbe leitet zur Trennung dieser symptomatologischen Krankheitseinheit in zwei Gruppen.

In die eine gehören die folgendermassen gekennzeichneten Fälle.

Nach kurzen dyspeptischen Prodromen mit oder ohne Fieber, oder auch plötzlich aus voller Gesundheit setzt hohes Fieber (40° und darüber) ein, dabei Erbrechen, profuse, schleimig-wässerige Stühle, schwerster Collaps. Bei kräftigen und älteren Kindern pflegt das Fieber — auch ohne Complication — bis zum Tode anzuhalten, der oft nach 24 Stunden schon erfolgt, bei jüngeren und schwachen tritt früher oder später oft subnormale Temperatur ein. Jede Art der Therapie erweist sich im ausgebildeten Falle fruchtlos. Gelingt es selbst, den Collaps zu mindern, so verbleibt ein Zustand schwerster Erschöpfung bei Fortbestehen schwerer enteritischer Symptome, der in der Mehrzahl der Fälle noch zum Tode führt. Die Section zeigt heftige Entzündung der Darmwand mit erheblicher lymphatischer Schwellung. Nieren und Urin zeigen die Charakteristica wahrer Entzündung — zellbesetzte Cylinder, Leukocyten, öfters rote Blutkörperchen. Cystitis bei weiblichen Individuen ist fast die Regel. Wir sehen in dieser Erkrankung als acute, toxische Form einer infectiösen Gastroenteritis an.

In schroffem Gegensatz hierzu steht die zweite Gruppe. Dieselbe betraf ausschliesslich junge Kinder; von den 60 beobachteten war keins älter als 4, nur 7 älter als 3 Monate. Stets waren die Kleinen durch längere dyspeptische Beschwerden herabgekommen, oft monatelang leidend. Die kürzeste Prodromalfrist betrug 7 Tage. Dann beginnt der schwere Collaps mit Erbrechen und profusen Diarrhöen, die aber durchfällig, nicht schleimig enteritisch sind. Fieber fehlt in den reinen Fällen. Wenn es vorhanden, entdeckt genaue Untersuchung ausnahmslos eine Complication (Ohr, Lunge, Eiterungen). Im Urin zumeist nur Zeichen toxischer Reizung, Albumen und hyaline Cylinder, nur ausnahmsweise zellige Elemente; Cystitis nur in wenigen Fällen. Es gelingt nicht selten, über den Collaps hinwegzukommen. Dann erfolgt ganz auffallend schnelle Erholung, die Stühle werden in kürzester Frist breiig, ohne Beimischung enteritischer Producte. Dass trotzdem die Sterblichkeit eine hohe ist, erklärt sich daraus, dass die Reconvalescenten secundären Infectionen ausserordentlich

zugängig sind. Die Section zeigt blassen Darm mit kaum accentuirtem Lymphsystem.

Diese Formen sind im Gegensatz zu der ersten Gruppe nicht infectiös. Die Curve der Abnahmen auf der Station bewegt sich ganz unabhängig von derjenigen der Aufnahmen dieser Fälle (vergl. Tafel I). Die Monate mit Maximis solcher Aufnahmen sind zufällig solche mit relativ gutem Gesammtzustand der Station.

Diese Fälle fassen wir als rein toxische auf, hervorgerufen durch allmählich sich vorbereitende Giftresorption aus dem Darminhalt oder durch Genuss zersetzter Nahrung. Bei sorgfältig überwachten Kindern dürfen solche Erkrankungen nicht eintreten. Hiermit steht in Einklang, dass ein einschlägiger Fall auf unserer Station noch niemals entstanden ist.

In zweiter Linie werden die aus unseren Zusammenstellungen hervorgehenden Anregungen von Wichtigkeit sein und berücksichtigt werden müssen, wenn man die Insassen einer Säuglingsabtheilung zu klinischen Zwecken studiren oder wenn man an ihnen Untersuchungen besonders über den Erfolg neuer Ernährungsmethoden oder Nährpräparate machen will. Man wird sich in erster Hinsicht stets fragen müssen, ob im gegebenen Falle eine unerwartete ungünstige Wendung im Verlauf einer Erkrankung dieser selbst, oder einer hinzutretenden schleichenden Infection zuzuschreiben sei. Man wird in Bezug auf den zweitgenannten Punkt erst festzustellen haben, ob ein Kind, dass bei einer neuen Ernährungsweise sich erholt, nachdem es lange im Gewicht constant geblieben oder abnahm, nicht zufällig gerade in einer Periode in die Beobachtung einbezogen wurde, wo die Erholung nach einer die Gesammtheit beeinflussenden Epidemie eintrat. Wenn man über Werth und Unwerth solcher Versuche nicht zu recht unzuverlässigen Resultaten kommen will, wird es unerlässlich sein, neben der Beobachtung der einzelnen Kranken die Beobachtung des Gesammtbefindens der ganzen Abtheilung nicht ausser Auge zu lassen.

Zum Schluss noch ein Wort an Diejenigen, welche in eigenen Instituten die Richtigkeit unserer Beobachtungen und Folgerungen zu prüfen unternehmen. Wir selbst schrieben zuerst die Entstehung aller Erkrankungen dem Genuss verunreinigter Milch oder der ursprünglichen Disposition des Kindes zu, bis sich allmählich die Ueberzeugung uns aufzwang, dass diese Deutung den Erscheinungen nicht in genügendem Maasse gerecht wird. Wir haben dann durch Tag für Tag niedergelegte Aufzeichnungen der Schicksale sämmtlicher Stationsinsassen die Unterlage für die

hier vorgetragenen Anschauungen gewonnen. Inwieweit in gleicher Evidenz anderwärts diese Dinge Bestätigung finden werden, wird von mancherlei Factoren abhängen. Wer kräftige, widerstandsfähige Kinder verpflegt, wer reichlicher Personal zur Verfügung hat, wird sich von der Uebertragbarkeit der enteritischen Erkrankungen vielleicht nicht so leicht zu überzeugen Gelegenheit haben, wie dies bei uns der Fall ist oder auch diese und jene Mittelform nicht zu Gesicht bekommen, und zaudern uns zuzustimmen, weil sich die Dinge unter Umständen nicht so markant gestalten werden, wie hier geschildert wurde. Aber, wenn überhaupt einmal Erkrankungen auftreten, die mit dem Grundleiden ungezwungen sich nicht vereinen lassen, so wird die zeitliche Häufung und die klinische Uniformität ihn zweifellos bekehren.

Es wird gegebenen Falles auch nicht der Einschleppung durch ein krankes Kind bedürfen, um hierher fallende Erkrankungen hervorzurufen. Ebenso, wie dies ausserhalb geschieht, kann auch in der Anstalt ein Trunk inficirter Nahrung den ersten Fall zeitigen. In einem gut geleiteten Krankenhaus sollte ein solches Ereigniss jedoch nicht vorkommen.

Wir fussten im Vorstehenden lediglich auf Beobachtungen, die uns das Material des Charitékrankenhauses anzustellen gestattete und haben es vermieden, die Verhältnisse anderer Institute mit einzubeziehen. Damit möge man entschuldigen, dass Litteraturangaben nur spärlich gemacht wurden. Manches von dem hier Vorgebrachten ist bereits von berufener Seite ausgesprochen, Vieles, insbesondere Schilderungen andersartiger Epidemieen und septischer Infectionen, die bei uns zur Zeit keine nennenswerthe Rolle spielen, ist darüber hinaus bekannt und beschrieben. Immerhin scheint uns, als ob der Weg, den unsere Untersuchung ging, und das Resultat, zu dem sie leitete, doch zu diesen oder jenen neuen Ausblicken und Anregungen geführt haben, die es rechtfertigen, einen speciellen Bericht über die Verhältnisse eines einzelnen Spitals in ausführlicher Form mitzutheilen.

Entgegnung.

Von

N. Sieber.

Im ersten diesjährigen Hefte des XXVII. Bandes der „Zeitschrift für Hygiene und Infectionskrankheiten" hat Hr. Prof. Dr. Oscar Wyss in seiner Arbeit „Ueber eine Fischseuche durch Bacterium vulgare" die Vermuthung ausgesprochen, dass der von mir isolirte und beschriebene Bacillus piscicidus agilis mit dem von ihm anlässlich einer im Züricher See ausgebrochenen Fischseuche isolirten Bacillus proteus vulgaris identisch sein könnte. Auf Grund der von ihm vermutheten Identität des Bacillus piscicidus agilis mit dem von ihm aus den inficirten Fischen isolirten Proteus schlägt Prof. Dr. O. Wyss vor, auf die von mir isolirte Art des Bacillus piscicidus agilis zu verzichten und diesen Mikroorganismus dem Proteus id est Bacterium vulgare zu subsumiren.

Ich bin dadurch veranlasst Folgendes mitzutheilen.

Als ich im Jahre 1894 mit der Untersuchung über die Fischerkrankung beschäftigt war, habe ich nach Unterscheidungsmerkmalen des von mir isolirten Bacillus gesucht, um ihn von den bekannten Bakterien zu differenziren. So verglich ich ihn u. A. auch mit den bekannten Proteusarten. Bei dieser vergleichenden Untersuchung der culturellen und morphologischen Eigenschaften ist die Verschiedenheit der beiden Arten ganz unzweideutig ausgefallen. Dem Bacillus piscicidus agilis fehlen zwei charakteristische Eigenschaften, welche dem Proteus vulgaris eigen sind und durch welche er sich hauptsächlich auszeichnet, nämlich: das Ausschwärmen der Colonieen und der allgemein bekannte Polymorphismus in der Form und Grösse der einzelnen Individuen. Parallel und zu gleicher Zeit angelegte Plattenculturen haben uns überzeugt, dass der Bacillus piscicidus agilis unter keinen Umständen ausschwärmende Colonieen giebt. Auch die Structur

der Colonieen der beiden Bakterienarten ist verschieden. Die Colonieen des Bacillus piscicidus agilis sind klein aber grosskörnig, von grau-brauner Farbe, nie aber ist strahlige oder haarige Structur bei den Colonieen zu beobachten. In dem Stadium der Gelatineverflüssigung sieht man an den Culturen eine Differenzirung in eine äussere, mehr durchsichtige, helle Zone mit scharf begrenztem peripheren Rand. Das Centrum der Colonie ist aber körnig und dunkelgrau. Morphologisch unterscheiden sich die beiden Arten dadurch, dass die Stäbchen des Proteus vulgaris, abgesehen von ihrer wechselnden Form und ihren Grössenverhältnissen, bedeutend dicker und plumper sind und lange Fäden bilden. Von dem allen ist in den gleich alten (2- bis 4 tägigen) Culturen beim Bacillus piscicidus agilis nichts zu beobachten. Wohl trifft man in den älteren Culturen, wie bei vielen anderen Bacterienarten, etwas abnorme, längere und dickere Exemplare, welche als Degenerationsformen aufzufassen sind.

Das Vermögen, die Gelatine zu verflüssigen, ist bei dem Bacillus piscicidus agilis im Vergleich zu dem Proteus, selbst für concentrirtere als 10 proc. Gelatine und bei niedriger Temperatur viel grösser. Auf Kartoffel giebt der Proteus vulgaris nie so dunkelbraune oder röthlich verfärbte Auflagerungen, wie dies bei dem Bacillus piscicidus ständig zu beobachten ist. Dies ist auch der Fall bei den älteren Agar-Agar-Culturen des Bacillus piscicidus, nie aber bei dem Proteus. Der Bacillus piscicidus agilis unterscheidet sich ferner vom Proteus noch durch sein Wachsthum bei niedrigen Temperaturen. Der Proteus wächst nicht unter 6 bis 8° über 0° und bei dieser Temperatur sehr schwach und kümmerlich, die Gelatine kaum oder nur wenig und unvollständig verflüssigend und ist vielleicht deshalb weniger pathogen. Der Bacillus piscicidus agilis wächst bei 0 bis 5° C. zwar etwas langsamer als bei 8 bis 10° C., verflüssigt aber die Gelatine und behält seine Virulenz.

Von 10 mit Proteus vulgaris bei 8 bis 10° C. gewachsener Cultur inficirten Fröschen starben nur 2. Ein Frosch am 8., ein anderer am 11. Tage. Alle 10 Frösche dagegen, welche mit Bacillus piscicidus (zwischen 0 und 5° gewachsener Cultur) inficirt waren, starben innerhalb 2 bis 3 Tagen. Die Kalt- oder Warmblüter, welche in Folge der Infection mit Bacillus piscicidus agilis starben, zeigten im Vergleich mit solchen, welche in Folge von Proteusinfection verendeten, viel stärker ausgesprochene Hyperämie und Hämorrhagieen. Beim Oeffnen der Bauchhöhle fliesst aus dem Peritonealraum ein blutig seröses Transsudat, bei den Thieren, welche mit Proteus inficirt waren, fand ich dagegen seröse, kaum roth gefärbte Flüssigkeit. Die Eingeweide, Leber, Milz u. s. w., sind viel stärker hyperämisch bei den mit Bacillus piscicidus als mit Proteus inficirten Thieren. Von 5 mit 6 Tage alter Gelatine-Cultur von Proteus

vulgaris inficirten Fischen (3 Karpfen und 2 Weissfische) starben im Laufe von 3 bis 6 Tagen 2 Karpfen und 1 Weissfisch. Von der gleich alten Bouillon-Cultur von Protens vulgaris starb von 4 inficirten Karpfen nur 1 nach 8 Tagen. Alle 10 Fische dagegen, welche mit Bacillus piscicidus, sei es mit Bouillon- oder Gelatine-Culturen, inficirt waren, verendeten sämmtlich im Laufe der ersten 3 Tage.

Man könnte einwenden, dass die zuletzt angeführten Differenzen nur auf die abgeschwächte Virulenz des Proteus zurückzuführen sind. Dem gegenüber will ich bemerken, dass nach dem Erscheinen der Arbeit von Prof. Dr. Wyss ich meine jetzt 4 Jahre alten Culturen des Bacillus piscicidus agilis mit den Proteusculturen, deren Virulenz ich durch Thierpassagen verstärkte, verglichen und die obigen Differenzen alle von Neuem bestätigt gefunden habe. Die charakteristische Eigenschaft des Bacillus piscicidus agilis, bei Temperaturen wenig über 0° zu wachsen, ist wohl auch eine der Ursachen seiner grösseren Virulenz für die Kaltblüter.

Aus allem Vorangehenden ist es, denke ich, klar, dass der Bacillus piscicidus agilis und Bacterium proteus vulgare verschiedene Arten sind. Hr. Prof. Dr. Oscar Wyss, dem allem Anscheine nach meine Arbeit nur aus dem kurzen und unvollständigen Referate in Baumgarten's Jahresberichte bekannt war, hat meiner Ansicht nach ohne genügende Sachkenntniss sein Urtheil abgegeben.

St. Petersburg, 20. Mai 1898.

Zu obiger Entgegnung.

Von

Dr. **Oscar Wyss**.

Zu obiger Entgegnung habe ich nur zu bemerken, dass ich die in einer mir nicht zugängigen Zeitschrift „Gazeta lekarska" erschienene Arbeit des Hrn. N. Sieber allerdings, wie ich das auch angegeben habe, nur aus dem Baumgarten'schen Jahresbericht über pathogene Mikroorganismen kenne. Doch ist dort alles Wesentliche über den Bac. pisc. agilis angegeben. Ob die Thatsachen, die Hr. N. Sieber hervorhebt, ausreichen, um eine neue Art aufzustellen, will ich gerne Anderen zu entscheiden überlassen. Bei der grossen Variabilität der Proteusarten, deren verschiedenem Verhalten in Nährgelatine von nur wenig variabler Composition und bei den verschiedenen „Zimmer"temperaturen, bei ihrer Variabilität in Bezug auf Virulenz u. s. w. lag es eben doch sehr nahe, die beiden Fischbacillen zu identificiren. Ich bin aber weit davon entfernt, dem Hrn. N. Sieber die Ehre, eine neue Species entdeckt zu haben, schmälern zu wollen.

Zürich, 19. Juni 1898.

[Aus dem hygienischen Institut zu Göttingen.]

Ueber die Vorgänge beim Ranzigwerden und den Einfluss des Rahmpasteurisirens auf die Haltbarkeit der Butter.

Von

Hugo Schmidt.

Zu einer Zeit, wo man unter dem Eindrucke der Pasteur'schen Entdeckungen von der Erregung der verschiedensten Gährungsvorgänge durch bestimmte niederste Lebewesen sehr dazu geneigt war, auch das Ranzigwerden der Butter ausschliesslich auf mikroparasitäre Einflüsse zurückzuführen, hat E. Duclaux (1) mit Sicherheit nachgewiesen, dass die Butter, wie die Fette überhaupt, auch allein unter der Einwirkung von Luft, Licht und Wärme der Zersetzung anheimfallen können (2). Duclaux sieht in dem Ranzigwerden eine spontan erfolgende Spaltung (Verseifung) der Triglyceride der Fettsäuren und der Oelsäure, aus welchen die Butter besteht, mit darauf folgenden Oxydationsvorgängen und weiteren Umsetzungen, an welchen sich auch Mikroorganismen betheiligen können. Letztere würden an und für sich in den wasserunlöslichen Fetten einen geeigneten Nährboden nicht finden, aber sie können darin doch bestehen, weil sowohl das in Folge der Spaltung frei werdende Glycerin als auch die frei gewordenen löslichen Fettsäuren, falls deren Menge nicht übermässig, ihnen zur Nahrung wird. Zudem finden die Mikroorganismen auch dadurch geeignete Lebensbedingungen in der Butter, dass diese nicht nur das Milchfett, sondern auch andere Bestandtheile der Milch (Wasser, Milchzucker, Milchsäure, Caseïn, Salze) in sich schliesst.

Die Butter enthält, an Glycerin gebunden, sowohl Oelsäure und feste (in Wasser unlösliche) Fettsäuren, wie Palmitinsäure und Stearinsäure, als

auch flüchtige (in Wasser lösliche) Fettsäuren, wie Buttersäure, Capronsäure, Caprinsäure, Caprylsäure, wahrscheinlich auch Laurinsäure. Die beim Ranzigwerden auftretende Spaltung vollzieht sich nach und nach. daher finden sich in der ranzigen Butter neben den frei gewordenen Säuren noch die an Glycerin gebundenen vor; der Vorgang trifft zunächst die äusseren Schichten der Buttermasse. Nach Duclaux fallen die Glyceride der flüchtigen Fettsäuren leichter und früher der Zersetzung anheim, man findet in den Anfangsstadien verhältnissmässig mehr freie flüchtige als feste Fettsäuren in der ranzigen Butter. St. Bondzyński und H. Rufi (2) haben auf Grund einer freilich nicht ganz einwandsfreien Untersuchung das Gegentheil gefunden, nach ihnen herrschen anfänglich die freien festen Fettsäuren vor.

Es genügen nach Duclaux schon sehr geringe Mengen freier flüchtiger Fettsäuren, um die Butter in Geruch und Geschmack ranzig erscheinen zu lassen, die geringsten Spaltungs- und Oxydationswirkungen haben schon zur Folge, dass die Butter das ihr eigene Aroma einbüsst.

Den Untersuchungen von Duclaux sind einige Jahre später die Ermittelungen von E. Ritsert (2) und von J. Arata (4) gefolgt, deren Ergebnisse noch mehr dazu angethan waren, den Einfluss der Mikroorganismen in Abrede zu stellen, während Duclaux diesen doch immerhin bedeutsame Nebenwirkungen bei dem Zerfall der nicht reinen Fette zuerkannt hatte. Erst durch experimentelle Beobachtungen von F. Lafar (5), O. Sigismund (6) und V. v. Klecki (2) erfuhren die Anschauungen eine Wendung zu Gunsten der Annahme einer wesentlichen Betheiligung der Mikroorganismen und insbesondere der Bakterien. Nicht bloss die Versuche an der Butter, sondern auch die zunehmende Erkenntniss in der Bakterienkunde und namentlich das Auffinden von Mikroorganismen, welche eine Spaltung der Fette bewirken können, welche den milchsauren Kalk in buttersauren umzuwandeln oder Buttersäure als Nebenproduct der Caseïnvergährung zu liefern oder den Milchzucker direct zu Buttersäure u. s. w. zu vergähren vermögen, — hat dazu geführt, die bakteriologische Seite des Vorganges der Zersetzung der Butter in anderem Lichte erscheinen zu lassen.

Aber es waren auch Erfahrungen aus der Molkereipraxis und deren experimentelle Bestätigung, welche hierzu drängten, so namentlich die Thatsachen, dass ausgelassene Butter haltbarer ist, wie nicht ausgelassene. dass das Pasteurisiren des Rahms, wie auch das Salzen der Butter die Haltbarkeit wesentlich erhöhen. Man weiss, dass zwar durch keines der letztgenannten Verfahren das Bakterienleben vollständig vernichtet wird. aber eine Einwirkung auf dasselbe findet doch insofern statt, als ein grosser Theil der Keime dadurch zu Grunde geht und im Uebrigen die Lebensthätigkeit herabgesetzt wird.

Das Pasteurisiren des Rahms besteht in einem raschen Erhitzen auf Temperaturen von 65 bis 70° und mehr und darauffolgendem raschen Abkühlen auf etwa 12 bis 8°. Nach W. Fleischmann (7) erzielt man die besten Erfolge, wenn der Rahm 30 Minuten lang auf 68° gehalten, die Wärme nicht über 70° gesteigert und alsdann womöglich bis auf 5° abgekühlt wird. Mit diesem Vorschlage, der mit den bakteriologischen Erfahrungen sowohl über die Lebenszähigkeit der Saprophyten, als auch der pathogenen Keime in vollem Einklange steht, stimmen freilich die in der Molkereipraxis üblichen Pasteurisirungsverfahren wenig überein, weil diese zumeist im Interesse der Einfachheit und Raschheit des Betriebes continuirlich arbeiten und die einmal erreichte Erhitzungstemperatur nur kurze Zeit oder rasch vorübergehend einwirken lassen. Man behilft sich lieber durch Anwendung höherer Hitzegrade, was aber den Nachtheil hat, dass der Geschmackswerth des Rahms bezw. der Butter darunter leiden kann.

Im Gegensatze zur frischen Butter, die nach Chevreul und Duclaux schon freie Fettsäuren in geringer Menge enthalten kann, sind diese in der ranzigen Butter erheblich vermehrt, so dass man neben der Aenderung von Geruch und Geschmack im Hervortreten freier Fettsäuren ein Merkmal der ranzigen Beschaffenheit erblicken kann. Nichtsdestoweniger darf für letztere im Säuregehalt ein brauchbarer Maassstab nicht gesucht werden, weil die Säurebildung nicht unbedingt und nicht in allen Fällen gleichen Schritt mit der Geruchs- und Geschmacksänderung hält, und letztere in Anbetracht der Empfindlichkeit unserer Sinnesorgane früher in die Erscheinung treten kann, als die vermehrte Acidität. Die Säurebildung in der Butter beruht, wenigstens innerhalb gewisser Grenzen des Zersetzungsvorganges zum guten Theil auf der Thätigkeit von Bakterien, welche den Milchzucker in Milchsäure überführen helfen. Letztere hat aber mit der ranzigen Beschaffenheit noch nichts zu thun, wenn sie auch später durch weitere Umsetzung dazu beitragen mag. Wenn man endlich erwägt, dass es in der Molkereitechnik üblich geworden ist, nach den Vorschlägen von Weigmann u. A. den pasteurisirten Rahm durch Zusatz von Säureerregern in Reincultur oder von gesäuerter Milch künstlich anzusäuern, und dass sich mit diesem Verfahren nicht nur dem in manchen Gegenden vorherrschenden Geschmacksbedürfnisse Rechnung tragen, vielmehr auch die Haltbarkeit der Butter erhöhen lässt, wird man nicht weiter in Versuchung kommen können, Acidität und Ranzidität für gleichbedeutend zu halten.

Unter den Untersuchungen, welche in den letzten Jahren dem Gegenstande gewidmet worden sind, dürfte die Arbeit von V. v. Klecki die

bedeutsamste sein. Es sind vom Verfasser deren Ergebnisse wie folgt zusammengefasst worden:

1. Die Ranzidität der Butter lässt sich zwar nicht ohne Weiteres mit Hülfe der Bestimmung der Acidität derselben messen, wohl aber wächst die Acidität der Butter stetig mit der Zeit, und zwar rasch unter gewöhnlichen Umständen, langsam bei Einwirkung von Sonnenlicht oder Wärme; durch Sonnenlicht werden die Bakterien getödtet, durch Wärme werden sie in ihrer Säureproduction gehemmt. Eine im Sonnenlicht oder in der Wärme aufbewahrte Butter kann „ranzig" sein, ohne „sauer" zu sein. Es lässt sich darnach aus der Säurezahl nur dann auf die Ranzidität der Butter schliessen, wenn die Art ihrer Aufbewahrung bekannt ist.

2. Bei der Säuerung der Butter spielen die Bakterien die wichtigste Rolle, während die Oxydation des Butterfettes in Bezug auf Bildung freier Säure in weit geringerem Maasse hierbei in Betracht kommt.

3. Die in der Butter vorkommenden Bakterien sind vorzugsweise facultativ anaërob und vertragen Lichtabschluss.

4. Eiskälte und Brüttemperatur hemmen die in der Butter vorkommenden Bakterien in ihrer Säureproduction.

5. Fluorkali (4 Procent) vermag die Entwickelung der säurebildenden Bakterien der Butter fast vollständig zu unterdrücken; mit Fluorkali imprägnirte Butter bewahrt ihr Aroma, ihren Geschmack und ihre Consistenz; wegen der giftigen Eigenschaften des Fluors und mit Rücksicht auf den unangenehmen Geschmack, den das Fluor der Butter verleiht, ist dasselbe jedoch, wie alle anderen chemischen Zusätze (das Kochsalz ausgenommen) als Conservirungsmittel nicht verwendbar.

6. Dem Kochsalz ist eine gährungshemmende Wirkung auf die Bakterien der Butter zuzuschreiben.

7. Der Caseïngehalt der Butter übt wenig Einfluss auf deren Säuerung aus, indem bei einer äusserst geringen Menge Caseïn die Säuerung doch rasch eintreten und zunehmen kann.

8. Die Bakterien sterben ab, nachdem sie ein bestimmtes Quantum Säure in der Butter erzeugt haben. Aus diesem Grunde vermehrt sich der Säuregehalt einer Butter von einem bestimmten Zeitpunkt ab nicht mehr. Dieses Maximum an Säure beläuft sich auf etwa 17 bis 18 „Ranziditätsgrade".

9. Licht bei Luftabschluss und Luft bei Lichtabschluss haben, was die Säuerung der Butter anbetrifft, gleiche Wirkung, in beiden Fällen bildet sich (wie Ritsert nachgewiesen hat) im Butterfette keine Säure, und daher finden wir in der Butter nur soviel Säure, als durch die Bakterien erzeugt werden konnte.

10. Eiskälte wirkt auf die Butter bei Lichtmangel in ungefähr demselben Grade gährungshemmend, wie Kochsalz bei Luftzutritt.

11. Das zur Säurebestimmung in der Butter übliche Verfahren ist sehr mangelhaft und die mit dessen Hülfe ermittelten Zahlenwerthe wenig zuverlässig; sollen richtige Resultate nach dieser Methode erzielt werden, so muss der Absorption der CO_2 der Luft Rechnung getragen werden.

Dank einer von Hrn. Prof. Wolffhügel mir zu Theil gewordenen Anregung habe ich im hygienischen Institut der Universität Göttingen der Frage nach dem Einflusse des Rahmpasteurisirens und des Salzens auf die Haltbarkeit der Butter mit eigenen experimentellen Ermittelungen näher treten können. Dem Institut waren im September 1896 auf Veranlassung des Königl. Kreisphysikus Hrn. Dr. Herm. Sonntag vom Director der Molkerei Hankensbüttel Hrn. A. Jensen Proben einer mit grosser Sorgfalt und Reinlichkeit aus pasteurisirtem Rahm hergestellten Butter zur Beurtheilung des Geschmackswerthes und der Haltbarkeit zugegangen, und haben die so entstandenen Beziehungen es ermöglicht, dass mir einige Monate später solche Butterproben zu Beobachtungen, nach Art der von Lafar, Sigismund, v. Klecki u. A. ausgeführten bakteriologischen und chemischen Untersuchungen, aus Hankensbüttel wiederholt geliefert wurden. Ich nehme hier gern Gelegenheit, Hrn. Director Jensen sein freundliches Entgegenkommen dankend anzuerkennen. Die Bereitwilligkeit, mit der von dieser Seite meine Bestrebungen unterstützt wurden, erbrachte an Untersuchungsmaterial fast des Guten zu viel, denn anstatt, wie es ursprünglich geplant war, drei Butterarten (Butter ohne Zusatz und ohne Pasteurisirung, Butter aus pasteurisirtem Rahm, gesalzene Butter) in Vergleich gestellt wurden, waren die Parallelversuche an nachbenannten sechs Butterarten auszuführen:

Ia	Rahm	. . .	nicht pasteurisirt,	Butter	ungesalzen.
Ib	„		„ „	„	gesalzen.
IIa	„	bei 70 bis 75°	„	„	ungesalzen.
IIb	„	„ „ „ „	„	„	gesalzen.
IIIa	„	„ 90 „ 95°	„	„	ungesalzen.
IIIb	„	„ „ „ „	„	„	gesalzen.

In Bezug auf die Art der Herstellung dieser Butter entnehme ich den Angaben des Hrn. Jensen Folgendes: Die Genossenschaftsmolkerei Hankensbüttel verarbeitet täglich etwa 6000 kg Milch, die einmal am Tage, des Morgens, eingeliefert wird. Die Milch kommt in einen Sammelbehälter und wird alsbald centrifugirt. Der so gewonnene Rahm gelangt sofort zum Pasteurisiren[1] unter Erhitzen auf die genannten Temperaturen

[1] Die Molkerei Hankensbüttel arbeitet mit dem vom Bergedorfer Eisenwerk gebauten „Rahmpasteur" bezw. „Patentrahmheber mit Einrichtung zum Pasteurisiren". Dieser ist an die Entrahmungsmaschine unmittelbar angeschlossen und dient eines Theils zum Heben des aus der Centrifuge kommenden Rahms, anderen Theils zum Pasteurisiren. Es wird der doppelte Zweck in einfacher Weise erreicht, indem der Apparat in der Hauptsache aus einem rotirenden Hohlkegel von Metallblech besteht, an dessen Innenwand der unten einlaufende Rahm der Centrifugalkraft folgend, in dünner Schicht aufsteigt; dieser Kegel ist von einem Wassermantel umgeben, der durch Dampfzuströmung auf die Pasteurisirungstemperatur erhitzt wird.

und Abkühlen auf 10° und im unmittelbaren Anschluss hieran zum Verbuttern. Die Butter wird gewaschen, geknetet, sowie eingeschlagen, und auch dieses so beschleunigt, dass das ganze Verfahren der Butterbereitung vom Eingang der Milch bis zum Einschlagen der Butter gerechnet, nur etwa 2 bis $2^1/_2$ Stunden in Anspruch nimmt. Das Salzen der Butter geschieht unter Zusatz von 2 Proc. Kochsalz, die gesalzene Butter bleibt 18 bis 22 Stunden stehen.

Ueber eine der Buttersendungen, die das Institut aus Hankensbüttel für meine Beobachtungen erhalten hat, die dritte Lieferung, will ich einige zeitliche Angaben machen: Das zu deren Herstellung verwendete Rohmaterial bestand aus Mittag- und Abendmilch vom 23. und Morgenmilch vom 24. März 1897, die Verarbeitung zu Butter geschah am 24. März (das Centrifugiren zwischen 7 und 10 Uhr, das Verbuttern bis 11 Uhr), die Absendung erfolgte am folgenden Tage um 4 Uhr Nachmittags, die Ankunft am 27. März früh. Ich will nicht in Abrede stellen, dass die grosse Entfernung zwischen der Ursprungsstätte meines Versuchsmateriales und dem Orte der Beobachtung unter Anderen den Nachtheil hatte, dass die Butter nicht unmittelbar nach der Herstellung hat in Untersuchung genommen werden können, und gebe gern zu, dass ich mir in mancher Hinsicht möglicher Weise leichter gethan hätte, wenn die Butter zu meinem Zweck am Orte, vielleicht im Laboratorium selbst, erzeugt worden wäre. Da aber die Beurtheilung der Haltbarkeit einer Butter, wie sie auf den Markt kommt und im Grossbetriebe entsteht, den Ausgangspunkt meiner Arbeit bildete, und diese neben theoretischen Betrachtungen nicht zum Wenigsten auch praktischen Interessen zu Gute kommen sollte, durfte ich mich mit einem aus der Ferne mir angelieferten Untersuchungsmaterial wohl zufrieden geben.

Es sei in Kürze mitgetheilt, in welcher Verpackung die Hankensbütteler Molkerei ihre Butter versendet. Bei der ersten Lieferung war die Butter sorgfältig in Pergamentpapier eingeschlagen und dann in Packpapier verpackt, in der Folge erhielten wir die Butter in cylindrischen Töpfen aus Steingut, deren aus dem gleichen Material bestehende Deckel mit Gummidichtung und Bügelverschraubung aufgesetzt sind; auf der obersten Schicht der Butter liegt ein Blatt Pergamentpapier. Diese neue Art der Verpackung kommt, wie wir uns überzeugt haben, der Haltbarkeit der Butter sehr zu Nutzen.

Die Untersuchungsaufgabe, die mir gestellt war, bestand darin, zu beobachten, welche Veränderungen die Butter in Bezug auf den Geruch und Geschmack, auf die Acidität und auf den Bakteriengehalt unter verschiedenen Aufbewahrungsbedingungen (mit und ohne Zutritt von Licht und Luft, in der Wärme und in der Kälte) erfährt.

Da nicht vorausgesetzt werden darf, dass diese Veränderungen auf das in Beobachtung genommene Stück Butter gleichmässig vertheilt erscheinen, ist es bei der Probeentnahme für die Bestimmung des Säuregrades und der Keimzahl rathsam, an verschiedenen Stellen zu untersuchen.

Die Beurtheilung des ranzigen Zustandes einer Butter, bezw. die Feststellung der Aenderungen, welche Geruch und Geschmack einer Butter in Folge des Ranzigwerdens zeigen, ist dadurch ausserordentlich erschwert, dass dieselbe des objectiven Maassstabes entbehrt, da dabei der Beurtheiler ausschliesslich auf die Sinneswahrnehmung angewiesen ist. Mit Recht sagt B. Fischer (8): „Die Beurtheilung der Genussfähigkeit einer Butter gehört zu den unangenehmsten Aufgaben, welche an den Nahrungsmittelchemiker herantreten, weil ihn hier die chemische Analyse vollständig im Stiche lässt, er daher nothwendig auf seinen Geschmack und sein persönliches Urtheil angewiesen bleibt." Da die Sinneswahrnehmung individuellen Verschiedenheiten unterliegt, habe ich es bei meinen Versuchen als ein Gebot der Vorsicht erachtet, zu derselben mehrere Personen heranzuziehen. Es gelingt auf diese Weise mit einiger Sicherheit verschiedene Butterproben nach Geruch und Geschmack in eine Reihenfolge einzuschätzen. Dagegen lässt uns das Unterscheidungsvermögen im Stiche, wenn entschieden werden soll, ob und in welchem Maasse sich Geruch und Geschmack im Verlauf der Zeit geändert haben, da hier zum Vergleich die Butter von der früheren Beschaffenheit fehlt. Der Gedanke liegt nahe, ob sich nicht zu diesem Zwecke durch Herstellung einer Reihe von verschieden dosirter Gemenge von Fettsäuren geeignete Vergleichsobjecte in den erforderlichen Abstufungen, so zu sagen eine Riechscala, gewinnen liessen. Leider haben wir mit bezüglichen Versuchen noch keinen befriedigenden Erfolg gehabt.

Entsprechend der Voraussetzung, dass der Vorgang des Ranzigwerdens durch Freiwerden von Fettsäuren chemisch zum Ausdruck kommt, war es in der Nahrungsmittelcontrole üblich geworden den Säuregehalt der Butter — sei es ausgedrückt in den zur Neutralisation von 100 ^{grm} Fett verbrauchten Cubikcentimetern alkoholischer Normallauge oder umgerechnet auf Oelsäure u. dgl. — als Maass für die ranzige Beschaffenheit der Butter anzusehen. Es wurde die Säurezahl, die Acidität, schlechtweg als „Ranzidität" aufgefasst und war üblich geworden, die Befunde als „Ranziditätsgrade" zu bezeichnen. Bei näherer Prüfung der Verhältnisse durch Besana, v. Klecki, B. Fischer, Schweissinger, v. Raumer, Sendtner (9) hat es sich aber herausgestellt, dass in der Bestimmung der freien Säuren überhaupt oder der freien flüchtigen Fettsäuren für sich ein Maassstab für die beim Ranzigwerden auftretenden Geruchs- und Geschmacks-

änderungen nicht gesucht werden darf. Die Gründe habe ich oben (S. 165) schon berührt. Demnach hat die Säurebestimmung auch für Untersuchungen nach Art der von mir aufgenommenen nicht mehr die Bedeutung, die ihr Ritsert, Sigismund und zum Theil auch v. Klecki beigemessen haben. Wenn ich nichtsdestoweniger auf dieselbe nicht verzichtet habe, so kommt dies daher, dass für mich es von Interesse war, nach Beziehungen zwischen Keimzahl und Acidität zu suchen, und ich den Wunsch hatte, das Ergebniss meiner Beobachtungen mit den Erfahrungen von Sigismund und v. Klecki vergleichen zu können.

Es lag anfänglich in meinem Untersuchungsplane, die oben erwähnte Abweichung zwischen den Angaben von Duclaux und jenen von Bondzyński und Rufi durch getrennte Ermittelung der Menge der flüchtigen und der nicht flüchtigen frei gewordenen Fettsäuren nachzuprüfen. Ich hatte in meinen Vorarbeiten für diesen Zweck das in der Abhandlung von Bondzyński und Rufi angedeutete Verfahren auszubauen versucht, das darin besteht, dass sowohl die Gesammtmenge der freien Fettsäuren (also der flüchtigen bezw. löslichen und nicht flüchtigen bezw. nicht löslichen) als auch die Menge der freien flüchtigen für sich allein bestimmt, und in der Differenz der beiden Befunde die Menge der freien nicht flüchtigen Fettsäuren erhalten wird. Was Bondzyński und Rufi über die Methode zur Bestimmung der nicht flüchtigen Säuren sagen, ist zu kurz, als dass sich darnach ohne Weiteres arbeiten liesse: „Es wurde Butter in Wasser geschmolzen, auf ein Filter gebracht und das Filtrat zur Titration verwendet.“ Ich überzeugte mich durch eine Reihe bezüglicher Versuche, dass das einfache Schmelzen der Butter in Wasser nicht ausreicht, um alle freie Fettsäure ins Filtrat zu bekommen; denn dabei war der Verbrauch an Normallauge ($^1/_{20}$) auf 5 ^{grm} Butter um 0·45 bis 0.50 ^{ccm} zu wenig im Vergleich zu dem Vorgehen, das ich mir, wie folgt, ausprobirt hatte: Es wurden je 5 ^{grm} Butter in 3 Erlenmeyerkölbchen abgewogen, diese mit je 50 ^{ccm} destillirtem Wasser von 40^0 beschickt und durch Gummikappen geschlossen. Die drei Butterproben wurden geschüttelt, bis sich das Butterfett an der Oberfläche der Flüssigkeit als gelbliche Masse abschied, was etwa 10 Minuten Zeit in Anspruch nahm. Zwei der Kölbchen wurden in einem Wasserbade von 40^0 neuerdings bis zur Verflüssigung des abgeschiedenen Butterfettes erwärmt, und dann das Schütteln bis zur Abscheidung des Butterfettes wiederholt. Schliesslich wurde dieses Verfahren mit einem dieser zwei Kölbchen noch einmal durchgeführt, — alle drei Kölbchen auf kurze Zeit kalt gestellt und deren Inhalt dann filtrirt, das Kölbchen, Gummikappe und Filter mit 100 ^{ccm} destillirtem Wasser von 40^0 ausgewaschen, und endlich das Filtrat mit alkoholischer $^1/_{20}$-Normal-Kalilauge titrirt. Dabei ergaben sich im Ver-

brauch an Kalilauge keine Abweichungen, was zu der Annahme berechtigt, dass bei dem gedachten Vorgehen ein einmaliges Ausschütteln mit Wasser von 40° zum Ausziehen der Fettsäuren ausreicht. Das Verfahren hat indess das Missliche, dass trotz aller Vorsicht in der Auswahl der Filter und Filtration es mitunter nicht gelingen will, das Filtrat klar zu erhalten. Oefters bekam ich ein Filtrat von opalescirender Beschaffenheit, ohne dass ich mir die Ursache habe erklären können.

Mein ursprüngliches Vorhaben, von der getrennten Bestimmung der löslichen und unlöslichen freien Fettsäuren bei meinen Beobachtungen ausgedehnten Gebrauch zu machen, ist übrigens ohnehin dadurch vereitelt worden, dass ich bei dem Uebermaass an Untersuchungsmaterial die Arbeit nicht mehr zu bewältigen vermochte, seit ich auf mich allein angewiesen war, als Dr. H. Deichert, der mir bei der Ausbildung der chemischen Untersuchungsverfahren behülflich war, behufs Uebertritts in eine andere Berufsstellung aus dem Institut ausschied. Zur Bestimmung der Gesammtmenge der freien Säuren wählte ich das Verfahren von Franz Hofmann (10), welches E. Salkowski (11) als eine ebenso bequeme, wie sichere Methode anerkannt hat. Ich habe mich für dieses entschieden, nachdem mich bezügliche Vorarbeiten die Ueberzeugung hatten gewinnen lassen, dass die von anderer Seite (z. B. Ritsert, Besana, v. Klecki) gewählten Verfahren nennenswerthe Vortheile nicht darbieten, und dass vielmehr auch mit dem einfachen Vorgehen von Franz Hofmann bei gewissenhaftem Arbeiten, wenn auch keine absolut genauen Angaben, so doch für meine Beobachtungen brauchbare Vergleichswerthe erhalten werden.

Es werden in einem Becherglase 5 ^{grm} Butter abgewogen, mit 20 ^{ccm} neutralem Aether übergossen und unter schwachem Erwärmen (auf 25 bis 30°) schnell vollständig gelöst. Die Aetherlösung wird mit dem Indicator (alkoholischer Alkannalösung) versetzt und mit alkoholischer $^1/_{20}$-Normal-Kalilauge titrirt. Dabei ist es wesentlich, die Menge des zuzusetzenden Indicators richtig zu treffen, weil ein zu grosser Zusatz die Reaction ebenso unauffällig hervortreten lässt, wie ein zu geringer. Ich habe, nachdem das Verfahren einmal ausprobirt war, mit 5 Tropfen meiner Alkannalösung stets einen durchaus befriedigenden Farbenübergang bekommen, namentlich wenn das Becherglas auf weisser Unterlage gehalten war.

Was Ritsert[1], Besana[2], v. Klecki[3] als Mahnung für den, der sich solch einfacher Methoden zur Bestimmung der freien Säuren in Fetten

[1] A. a. O. S. 21 u. 22.
[2] A. a. O. S. 410.
[3] A. a. O. S. 42.

bedienen will, gesagt haben, gilt freilich auch für das Verfahren von Franz Hofmann. Es ist unerlässlich, das Verfahren mit Sorgfalt und bis in die kleinsten Einzelheiten stets in derselben Weise auszuführen, wenn man übereinstimmende Ergebnisse und vergleichbare Befunde damit erzielen will. Der Vorsicht halber wurden von mir alle Bestimmungen wiederholt vorgenommen.

In den kritischen Betrachtungen über die Methoden zur Bestimmung der freien Säure in Fetten hat namentlich die Art des Titrirens und die Wahl des Indicators zu Erörterungen wiederholt Anlass gegeben. v. Klecki erinnert an den Fehler, der in Folge der Einwirkung der Kohlensäure der Luft beim Titriren, wenn man viel oder wenig schüttelt, langsam oder rasch zulaufen lässt, entstehen kann, und räth die Aetherfettlösung im Kölbchen mit einer Gummikappe gegen die Kohlensäure zu verwahren. Auch gewinne die Empfindlichkeit bei der Bestimmung des Endpunktes der Titration, wenn man wie Bondzyński und Rufi anstatt der $^1/_{10}$- die $^1/_{20}$-Normallauge anwendet. Ritsert, Besana, Sigismund, v. Klecki nahmen nach dem Vorgange von Köttstorfer und Stockmeier Phenolphtaleïn als Indicator. Da aber die Kohlensäure der Luft bezw. die von der zu titrirenden Flüssigkeit absorbirte Kohlensäure auf Phenolphtaleïn entfärbend einwirkt, während wir Indicatoren besitzen, welche nicht von der Kohlensäure beeinflusst werden, erscheint es zweckmässig, letzteren den Vorzug zu geben.[1] An Stelle des Phenolphtaleïns hier Lackmus zu verwenden, wäre nach den Einwendungen, welche Franz Hofmann[2] gegen diesen Indicator erhoben hat, nicht rathsam; dasselbe ist hauptsächlich auch wegen des von Gottlieb (12) nachgewiesenen Mangels, dass es auf reine Oelsäure nicht reagirt, für unsere Zwecke ungeeignet. Franz Hofmann[3] empfiehlt als Indicator Curcuma, Rosolsäure und Alkanna. Ich habe mich für die Anwendung einer alkoholischen Alkannalösung entschieden, welche den Eintritt der neutralen bezw. alkalischen Reaction mit einem augenfälligen Farbenwechsel, dem Uebergang der rothen Farbe in ein tiefes Blau, anzeigt.

Es ist üblich die Säurebestimmung an dem durch Auslassen zuvor von den Nichtfettbestandtheilen befreiten Material auszuführen. Im Gegensatze hierzu habe ich nach dem Vorschlage von

[1] Von Soxhlet wird der Vorschlag, bei der Reichert-Meissl'schen Methode an Stelle der Lackmustinctur Phenolphthaleïn als Indicator zu nehmen, wegen dessen Empfindlichkeit gegenüber der Kohlensäure als eine Verschlechterung des Verfahrens hingestellt. Soxhlet, Ueber Margarine, München 1894, S. 93.

[2] A. a. O. S. 136.

[3] A. a. O. S. 139.

B. Fischer (13) die Acidität an der Butter selbst ermittelt.[1] Zu dieser Aenderung des Verfahrens, wofür ihm vorwiegend praktische Gründe die Veranlassung gegeben, bemerkt B. Fischer, dass die Abweichungen der Säurezahlen, wenn diese vergleichend an der Butter selbst und an deren Fett bestimmt werden, so geringe seien, dass sie bei der Beurtheilung füglich nicht ins Gewicht fallen können. Als ich, um diese Annahme nachzuprüfen, daraufhin die Breslauer Jahresberichte, soweit dieselben solche vergleichende Angaben enthalten, durchblätterte, habe ich doch mitunter auch etwas erheblichere Abweichungen gefunden und den Eindruck erhalten, dass für die Entstehung der Differenzen das Alter der Butterproben von Einfluss sein könnte. Bei niedrigen Säurezahlen, also in der ersten Zeit der Veränderung, werden grössere Beträge in der Butter, bei hohen Säurezahlen dagegen in dem Butterfette gefunden; bei mittleren Säurezahlen zeigen die vergleichenden Ermittelungen keine nennenswerthen Unterschiede. Um hierüber aus einem besonderen Versuche Aufschluss zu erhalten, wurde eine Probe Göttinger Molkereibutter in einer 115 Tage langen Beobachtungsperiode von Zeit zu Zeit untersucht. Das Ergebniss war wie folgt:

Alter der Butter	Verbrauch an $^1/_{20}$ Normal-Kalilauge auf 5 grm Material.	
	a) für Butter	b) für Butterfett
1 Tag	1·90	0·92
2 Tage	2·40	1·10
25 Tage	7·30	7·38
37 „	9·87	9·79
115 Tage	47·85	60·75

Die Erklärung dürfte wohl darin zu suchen sein, dass im Anfang die in der Butter vorhandenen Nichtfettbestandtheile die Hauptquelle für die Säurebildung abgeben und erst später die Zersetzung des Butterfettes selbst mehr in die Erscheinung tritt.

[1] Im Interesse der Kürze des Ausdruckes werde ich für das Ergebniss der Titrirung mit Normalalkali, für die sogen. Acidität, die Bezeichnung „Säuregehalt" oder „Säurezahl" gebrauchen. Da ich 5 grm Butter mit $^1/_{20}$ Normallauge titrire, so erhalte ich dieselben Zahlenwerthe, als ob ich auf eine Titrirung von 100 grm Butter mit $^1/_1$ Normallauge rechne. Nichtsdestoweniger sind, wie ich vorsichtshalber ausdrücklich bemerken will, meine Befunde mit den als Köttstorfer'sche Zahl oder als Ranziditätsgrade nach Stockmeier ermittelten Werthen nicht unmittelbar vergleichbar, weil in der Art der Säurebestimmung Unterschiede vorliegen können, namentlich aber weil ich abweichend vom Bisherigen die Butter ohne vorherige Abscheidung des Nichtfettes acidimetrisch untersucht habe.

Bei der bakteriologischen Untersuchung habe ich auf die Ermittelung der an dem Vorgange des Ranzigwerdens betheiligten Bakterienarten von vornherein verzichten müssen und mich auf die Bestimmung der Keimzahl beschränkt. Es war mir, nachdem meine Arbeit durch äussere Umstände eine unliebsame Unterbrechung hatte erleiden müssen, mit dem besten Willen nicht mehr möglich, auch nach der gedachten Richtung die mir gestellte Aufgabe zu verfolgen.

Für die Ermittelung der Keimzahl sind in den Arbeiten von Lafar[1] und Sigismund[2] Methoden mitgetheilt. Von diesen weicht das von mir gewählte Vorgehen etwas ab; ich habe letzterem den Vorzug geben dürfen, nachdem zahlreiche Vorversuche mich von dessen Brauchbarkeit überzeugt hatten. Das Verfahren wird unter Anwendung sterilisirter Geräthe und der sonstigen Maassnahmen der Reincultur folgendermassen ausgeführt: Ein bohnengrosses Stückchen der zu untersuchenden Butter wird mit dem Platinspatel in ein kleines Probirröhrchen mit Watteverschluss gebracht, im Wasserbad (38°) verflüssigt und davon ein Tropfen rasch mit einer als Pipette dienenden ausgezogenen Glasröhre in ein mittelgrosses Reagensglas übergeführt, das unter Watteverschluss 5 ccm steriles destillirtes Wasser enthält. Letzteres Röhrchen ist zuvor (nach dem Sterilisiren im Dampfofen und Erkalten) gewogen worden und wird nun nach Aufnahme der Butter neuerdings gewogen, so dass die Gewichtsdifferenz die Menge der Butter angiebt. Hierauf wird das Röhrchen, nachdem behufs Verflüssigung der wieder erstarrten Butter neuerdings im Wasserbad (38°) erwärmt worden war, so lange geschüttelt, bis eine gleichmässige Emulsion entsteht, in welcher auch mit der Lupe Buttertheilchen nicht mehr zu unterscheiden sind. Von dieser Emulsion macht man füglich unter Anwendung einer Tropfpipette (einer ausgezogenen Glasröhre, welche darauf geaicht ist, wie viele Tropfen sie auf einen Cubikcentimeter Rauminhalt giebt) die Aussaat in die verflüssigte Nährgelatine und verfährt im Weiteren nach Art der bakteriologischen Wasseruntersuchung. Es werden zum Wenigsten drei Culturen angelegt, eine mit 1, die zweite mit 2, die dritte mit 3 Tropfen der Emulsion.

An einem Beispiele darf ich zeigen, wie aus dem Befunde der Schalencultur die Zahl der Keime in 1 grm Butter zu berechnen ist. Es betrage die Aichzahl der Tropfpipette: 40 Tropfen = 1 ccm oder 1 Tropfen = $^1/_{40}$ ccm und das Gewicht des Tropfens Butter 0·01 grm, und die Menge der Emulsion im Reagensglase 5·40 + 1 = 201 Tropfen. Darnach enthält jeder Tropfen der Emulsion $\frac{0,01}{201} = 0 \cdot 05$ mg Butter.

[1] A. a. O. S. 9.
[2] A. a. O. S. 21.

Die Butter mit 1 Tropfen Emulsion ergab 96, die mit 2 Tropfen 184, die mit 3 Tropfen 270 Keime, d. i. im Mittel pro 1 Tropfen Emulsion, oder 0·05 mg Butter 92·66 Keime. Daraus berechnet sich die Keimzahl für 1 grm Butter zu 1 853 333.

Die Versuchsanordnung behufs Beobachtung der Veränderung der Butter bei verschiedener Art der Aufbewahrung war folgendermassen:

1. im Zimmer bei 13 bis 18° Wärme, zerstreutem Tageslicht und Zutritt der Luft,
2. im Zimmer bei 13 bis 18° Wärme, verdunkelt, ohne Abschluss gegen Luft,
3. im Eisschrank bei 3 bis 12° Wärme, verdunkelt, ohne Abschluss gegen Luft,
4. im Sonnenlicht, Temperatur je nach den Tageszeiten bezw. je nach Sonnenschein wechselnd, kein Luftabschluss,
5. im Brütofen bei 23° Wärme, verdunkelt, ohne Abschluss gegen Luft,
6. im Zimmer bei 13 bis 18° Wärme, zerstreutem Tageslicht aber Luftabschluss,
7. in der photographischen Dunkelkammer bei 12 bis 16° Wärme und Luftabschluss.

Die Versuchsreihen 1 bis 5 wurden sonach bei Luftzutritt, 6 und 7 bei Luftabschluss, die Versuchsreihen 1, 4 und 6 bei Lichtzutritt, 2, 3, 5 und 7 bei Lichtabschluss ausgeführt. Soweit ein Schutz vor Staub nöthig war, wurde dieser durch Glasglocken bewirkt, letztere aber, wo die Versuchsanordnung auf die Ermittelung des Einflusses der Luft abzielte, in einem etwa 3 cm grossen Abstande vom Teller gehalten, worauf die Butter sich befand. In der Versuchsreihe 2 ward der Lichtabschluss durch einen dunklen Kasten erzielt, in den Versuchsreihen 3, 5 und 7 brachte der Aufbewahrungsort von selbst die Verdunkelung mit sich. Den Luft- bezw. Sauerstoffabschluss für die Versuchsreihen 6 und 7 habe ich durch das Anaëroben-Culturverfahren H. Buchner's (14) erreicht. Es waren die Butterproben in grossen Exsiccatoren aufgestellt, welche anstatt der Schwefelsäure eine Lösung von 1 Theil Pyrogallol in 10 Theilen einer wässerigen Lösung von Aetzkali (10 Procent) enthielten. Die Absorptionsflüssigkeit wurde nach jeder Probeentnahme mit einer frisch hergestellten Lösung erneuert.

Die Beobachtungen an pasteurisirter Butter, über deren Ergebnisse ich berichten darf, beziehen sich auf drei Sendungen der Molkerei Hankensbüttel. Die erste war am 25. September 1896, die zweite am 31. Januar, die dritte am 25. März 1897 Nachmittags zum Versandt gekommen und im Institut mit der Morgenpost am 27. September, 1. Februar bezw. 27. März eingegangen.

Die erste Lieferung war vor der Zeit erfolgt, in der ich meine Arbeit im Institut aufgenommen hatte; deren Untersuchung hat Dr. Gg. Keferstein ausgeführt. Dieselbe bestand in drei, einzeln in Pergamentpapier eingeschlagenen Proben von Butter, für deren Herstellung der Rahm bei 85 bis 90° pasteurisirt war:

1. gesalzen, mit Reinculturen angesäuert,
2. aus süssem Rahm, gesalzen,
3. aus süssem Rahm, ungesalzen.

Diese Butterproben boten im Geschmack gewisse Unterschiede dar, nicht im Geruch, aber alle drei waren rein- und wohlschmeckend, wie frische gute Naturbutter und wichen von letzterer auch im Geruche nicht ab.

In Bezug auf die Haltbarkeit ergab sich, dass die drei Butterproben, wenn in Pergamentpapier eingeschlagen, vor Luft und Licht geschützt und im kühlen Raum gehalten, noch nach etwa 14 Tagen (am 9. October) eine wesentliche Veränderung im Geschmack und Geruch nicht hatten erkennen lassen. In diesem Zustande aufbewahrt, hielt die Butter sich noch bis zum 19. October frisch. Dagegen war dieselbe, als einzelne Portionen am 9. October Luft, Licht und Zimmerwärme ausgesetzt wurden, bald ranzig geworden, zuerst Nr. 3 schon nach drei Tagen, dann Nr. 2 nach fünf Tagen und endlich Nr. 1 nach sieben Tagen. Ein Parallelversuch mit nicht pasteurisirter frischer Süssrahmbutter aus der Göttinger Centralmolkerei hatte eine weit geringere Haltbarkeit ergeben.

Der Bakteriengehalt der Butter war gleich nach Empfang bestimmt worden. Zu den Culturen wurde aus der Mitte der Stücke je eine Platindrahtöse Butter entnommen. In allen Culturplatten entwickelten sich zahlreiche Colonieen (etwa 800 pro Oese), ohne dass die drei Butterproben sich nach der Keimzahl wesentlich unterschieden. Dagegen waren in Hinsicht der Art der Keime gewisse Abweichungen zu erkennen. Während in den Culturplatten von Nr. 2 und 3 mehrere stark verflüssigende Colonieen zu Tage getreten waren, fielen bei Nr. 1 zahlreiche thautropfenähnliche Colonieen auf, bestehend aus Kokken, welche die Eigenthümlichkeit haben, langsam zu wachsen und in mässigem Grade Säure zu bilden. — Soweit das Ergebniss dieser orientirenden Prüfung.

Die **zweite Lieferung** bestand aus 6 Butterproben, welche in der gleichen Weise wie die auf S. 167 beschriebenen der dritten Lieferung hergestellt waren. Es war deren Untersuchung auf die bei verschiedener Aufbewahrungsweise zu erwartenden Veränderungen schon in vollem Gange, als ich wegen Erkrankung zu einer längeren Unterbrechung und in der Folge zu einem Aufgeben dieser Beobachtungen mich gezwungen sah. Immerhin kann ich über die bei der ersten Untersuchung (12 Tage nach der Herstellung) erhaltenen Befunde Mittheilungen machen, welche dadurch Interesse beanspruchen könnten, weil sie aus einer getrennten Ermittelung der aëroben und anaëroben Keime und der löslichen und unlöslichen Fettsäuren hervorgegangen sind. Die Untersuchungsergebnisse sind in nachfolgender Tabelle zusammengefasst:

	Geruch	Geschmack	Keimzahl		Säuregehalt		
			aërobe	anaërobe	Gesammt-menge	an löslichen	an un-löslichen
Ia	etwas ranzig	normal	13 375 000	zahlreich, zum Theil verflüssigt	3·90	0·58	3·32
Ib	„	„	529 700	193 000	1·86	0·35	1·51
IIa	normal	„	10 200 000	zahlreich, zum Theil verflüssigt	2·42	0·47	1·95
IIb	„	„	48 000	45 000	1·67	0·23	1·44
IIIa	„	„	10 143 000	zahlreich, zum Theil verflüssigt	1·87	0·27	1·60
IIIb	„	„	33 300	28 000	1·42	0·14	1·28

Die Befunde weisen bemerkenswerthe Unterschiede nach, wenn auch eine Abweichung im Geschmack noch nicht auffällig und nur in der Butter aus nicht pasteurisirtem Rahm Ia, Ib das beginnende Ranzigwerden im Geruch bemerkbar war. Die nicht gesalzenen Butterarten (Ia, IIa, IIIa) und ebenso die gesalzenen (Ib, IIb, IIIb) unterschieden sich nach der Keimzahl und dem Säuregehalt unter einander in typischer Reihenfolge, indem die höchsten Beträge die Butter aus nicht pasteurisirtem Rahm, geringere die aus dem bei 70 bis 75° pasteurisirten, und die geringsten die aus dem bei 90 bis 95° pasteurisirten Rahm ergab. Das Salzen der Butter hatte sowohl die Keimzahl, als auch den Säuregehalt bedeutend vermindert und seinen Einfluss ebensowohl auf anaërobe wie aërobe Keime, als auch auf die löslichen wie unlöslichen freien Säuren geltend gemacht.

Es wurden an freien Säuren durchweg mehr unlösliche als lösliche gefunden. Dieses Ergebniss erinnert an die Befunde von Bondzyński und Rufi, indess bin ich weit entfernt, denselben eine abschliessende

1. Versuchsreihe. (Zimmer, 13 bi

	Beginn des Versuches.				Nach 12 Tagen.			
	Geruch	Geschmack	Säure-gehalt	Keimzahl	Geruch	Geschmack	Säure-gehalt	Kei
Ia	wenig ranzig	normal	3·56	7 918 700	etwas ranzig	etwas ranzig	4·12	22 9
Ib	ganz wenig ranzig	„	1·62	977 500	„	wenig ranzig	2·00	7 5
IIa	normal	„	1·27	5 229 200	„	ganz wenig ranzig	1·45	16 5
IIb	„	„	0·65	070 500	normal	normal	0·88	5 7
IIIa	„	„	1·08	2 361 500	ganz wenig ranzig	„	1·39	14 9
IIIb	„	„	0·46	062 300	normal	„	0·80	4 6

2. Versuchsreihe. (Zimmer, 13 bi

	Beginn des Versuches.				Nach 14 Tagen.			
Ia	wenig ranzig	normal	3·56	7 918 700	etwas ranzig	etwas ranzig	3·92	17 6
Ib	ganz wenig ranzig	„	1·62	977 500	„	wenig ranzig	1·88	6 4
IIa	normal	„	1·27	5 229 200	„	ganz wenig ranzig	1·35	11 2
IIb	„	„	0·65	70 500	normal	normal	0·75	5 1
IIIa	„	„	1·08	2 361 500	ganz wenig ranzig	„	1·19	10 8
IIIb	„	„	0·46	62 300	normal	„	0·61	4 1

3. Versuchsreihe. (Eisschrank, 3 bis

	Beginn des Versuches.				Nach 15 Tagen.			
Ia	wenig ranzig	normal	3·56	7 918 700	etwas ranzig	etwas ranzig	3·9	16 3
Ib	ganz wenig ranzig	„	1·62	977 500	„	ganz wenig ranzig	1·86	7 5
IIa	normal	„	1·27	5 229 200	„	etwas ranzig	1·32	11 21
IIb	„	„	0·65	70 500	ganz wenig ranzig	normal	0·85	5 2
IIIa	„	„	1·08	2 361 500	normal	„	1·18	10 6
IIIb	„	„	0·46	62 300	„	„	0·6	4 8

ıe, zerstreutes Tageslicht und Luft.)

	Nach 26 Tagen.			Nach 63 Tagen.			
ıch	Geschmack	Säure-gehalt	Keimzahl	Geruch	Geschmack	Säure-gehalt	Keimzahl
zig	ranzig	6·11	16 504 900	ranzig	ranzig	20·57	576 600
„	„	4·55	24 782 600	„	„	8·5	1 745 700
iger zig	etwas ranzig	5·11	—	„	„	15·65	838 600
„	„	3·71	18 334 800	weniger ranzig	„	10·25	—
„	„	4·15	25 637 800	ranzig	„	12·55	976 100
venig-ranzig	normal	2·9	16 237 400	weniger ranzig	„	9·15	4 047 900

me, Luft, ohne Licht.)

	Nach 28 Tagen.			Nach 65 Tagen.			
ızig	ranzig	5·65	17 285 400	ranzig	ranzig	18·92	2 304 500
„	„	3·57	18 956 700	„	„	7·02	6 328 900
ıiger ızig	weniger ranzig	4·73	—	„	„	13·83	2 768 900
„	normal	2·9	13 170 900	weniger ranzig	„	9·75	—
„	weniger ranzig	4·0	19 550 100	ranzig	„	10·10	3 976 800
wenig-ranzig	normal	2·58	11 590 000	weniger ranzig	„	8·6	8 541 700

me, Luft, ohne Licht.)

	Nach 30 Tagen.			Nach 70 Tagen.			
nzig	ranzig	5·25	4 487 800	ranzig	ranzig	12·35	3 280 000
niger ınzig	schwach ranzig	3·46	3 459 800	weniger ranzig	„	6·5	2 947 800
„	ranzig	3·8	—	ranzig	„	11·55	2 052 400
„	schwach ranzig	2·64	3 647 100	weniger ranzig	„	8·7	1 311 700
ıwach ınzig	„	3·29	4 220 200	„	etwas ranzig	9·95	1 943 400
ganz ıwach ınzig	ganz schwach ranzig	2·32	2 992 300	sehr wenig ranzig	sehr wenig ranzig	8·58	906 500

4. Versuchsreihe. (Brüt…

	Beginn des Versuches.				Nach 17 Tagen.			
	Geruch	Geschmack	Säure-gehalt	Keimzahl	Geruch	Geschmack	Säure-gehalt	Keimz…
Ia	wenig ranzig	normal	3·56	7 918 700	ranzig	ranzig	7·8	26 985…
Ib	ganz wenig	„	1·62	977 500	„	etwas ranzig	4·97	10 445…
IIa	normal	„	1·27	5 229 200	etwas ranzig	„	5·3	19 211…
IIb	„	„	0·65	70 500	„	normal	3·11	8 039…
IIIa	„	„	1·08	2 361 500	wenig ranzig	etwas ranzig	4·2	16 114…
IIIb	„	„	0·46	62 300	„	normal	2·77	7 662…

5. Versuchsrei…

	Beginn des Versuches.				Nach 20 Tagen.			
Ia	wenig ranzig	normal	3·56	7 918 700	talgig-ranzig	ungeniess-bar	3·7	57…
Ib	ganz wenig ranzig	„	1·62	977 500	„	„	1·71	39…
IIa	normal	„	1·27	5 229 200	„	„	1·29	55…
IIb	„	„	0·65	70 500	„	„	0·7	49…
IIIa	„	„	1·08	2 361 500	„	„	1·12	91…
IIIb	„	„	0·46	62 300	„	„	0·55	51…

6. Versuchsreihe. (Zimmer, 13 bis …

	Beginn des Versuches.				Nach 21 Tagen.			
Ia	wenig ranzig	normal	3·56	7 918 700	wenig ranzig	ranzig	4·06	18 766…
Ib	ganz wenig ranzig	„	1·62	977 500	„	wenig ranzig	1·97	7 324…
IIa	normal	„	1·27	5 229 200	„	„	1·46	13 507…
IIb	„	„	0·65	70 500	normal	normal	0·84	6 981…
IIIa	„	„	1·08	2 361 500	„	„	1·3	12 410…
IIIb	„	„	0·46	62 300	„	„	0·72	5 108…

Wärme, Luft, ohne Licht.)

Nach 33 Tagen.				Nach 72 Tagen.			
ruch	Geschmack	Säure-gehalt	Keimzahl	Geruch	Geschmack	Säure-gehalt	Keimzahl
ark nzig	ranzig	16·35	1 726 400	stark ranzig	stark ranzig	45·98	567 000
"	"	11·7	6 567 100	"	"	16·35	887 300
nzig	"	14·23	4 168 600	"	"	31·25	—
"	"	8·65	9 471 600	"	"	16·09	950 000
"	"	8·08	5 001 600	"	"	30·09	899 500
"	"	6·82	9 221 900	"	"	14·9	987 600

nenlicht, Luft.)

Nach 35 Tagen.				Nach 73 Tagen.			
gig- nzig	ungeniess-bar	5·42	24 100	talgig-ranzig	ungeniess-bar	10·22	0
"	"	4·26	0	"	"	8·5	0
"	"	3·45	26 100	"	"	8·91	0
"	"	1·89	21 700	"	"	7·9	0
"	"	2·41	25 900	"	"	8·18	0
"	"	1·5	0	"	"	7·42	0

rme, zerstreutes Tageslicht, ohne Luft.)

Nach 37 Tagen.				Nach 75 Tagen.			
nzig	ranzig	8·81	14 481 400	ranzig	ranzig	20·70	1 637 000
wach nzig	schwach ranzig	4·92	21 301 600	weniger ranzig	"	7·72	4 720 000
enig nzig	ranzig	6·83	19 064 900	ranzig	"	18·1	2 111 000
wach nzig	schwach ranzig, geniessbar	3·0	15 260 800	weniger ranzig	"	6·3	—
enig nzig	ranzig	5·98	18 276 500	"	"	27·4	885 300
anz wach nzig	schwach ranzig	2·79	12 132 000	schwach ranzig	schwach ranzig	8·4	953 900

7. Versuchsreihe. (Dunkelkamm[illegible]

	Beginn des Versuches.				Nach 22 Tagen.			
	Geruch	Geschmack	Säure-gehalt	Keimzahl	Geruch	Geschmack	Säure-gehalt	Keimz[illegible]
Ia	wenig ranzig	normal	3·56	7 918 700	wenig ranzig	ranzig	4·0	17 56[illegible]
Ib	ganz wenig ranzig	„	1·62	977 500	„	wenig ranzig	1·67	7 43[illegible]
IIa	normal	„	1·27	5 229 200	„	„	1·02	12 98[illegible]
IIb	„	„	0·65	70 500	normal	normal	0·76	6 12[illegible]
IIIa	„	„	1·08	2 361 500	„	„	1·27	11 86[illegible]
IIIb	„	„	0·46	62 300	„	„	0·69	5 05[illegible]

Bedeutung beimessen zu wollen. Um zu entscheiden, ob bei der Zersetzung der Butter wirklich die Triglyceride der unlöslichen Fettsäuren sich an erster Stelle betheiligen, sind bezügliche Untersuchungen in grosser Anzahl erforderlich, und bedarf es auch einer Beobachtungsmethode, die frei von Mängeln ist; wie ich oben bemerkt habe, hatte ich in meinem Verfahren wiederholt Schwierigkeiten beim Filtriren.

Ueber die dritte Lieferung habe ich schon S. 168 das Nähere berichtet und ingleichen an früheren Stellen den Gang der Untersuchung erkennen lassen. Es darf daher hier unmittelbar die Mittheilung der Ergebnisse folgen: Nahezu gleichzeitig mit der Anordnung der Versuchsreihen, in welchen das Verhalten der Butter unter den verschiedenen äusseren Bedingungen studirt werden sollte, sind am 31. März, also 7 Tage nach der Herstellung, die einzelnen Buttersorten auf Geruch und Geschmack, sowie auf Säuregehalt und Keimzahl untersucht worden. Abgesehen von der Zeit der Zusendung war inzwischen die Butter an kühlem Orte und geschützt gegen Luft und Licht aufbewahrt.

Die Butter war im Geschmack ohne Ausnahme noch unverändert, dagegen roch die aus nicht pasteurisirtem Rahm erzeugte Buttter schon leicht ranzig. Die Butter, welche aus pasteurisirtem Rahm hergestellt war, zeichnete sich durch feinen Geruch und Wohlgeschmack aus, auch sind Unterschiede in Geruch, Geschmack und Aussehen der Butter je nach der beim Pasteurisiren aufgewendeten Temperaturhöhe nicht bestimmt zu erkennen gewesen. Die Befunde der ersten Untersuchung, welche den Zustand der Butter im Anfange der Beobachtung nachweisen, sind in den vorstehenden Versuchsreihen aufgeführt. Eine vergleichende Betrachtung der Ergebnisse zeigt, dass diese, wenn auch die gefundenen Zahlenwerthe nicht die gleichen sind, im Grossen und

bis 16° Wärme, ohne Luft.)

Nach 42 Tagen.				Nach 79 Tagen.			
eruch	Geschmack	Säure-gehalt	Keimzahl	Geruch	Geschmack	Säure-gehalt	Keimzahl
anzig	ranzig	8·28	15 137 000	ranzig	ranzig	18·1	1 672 300
eniger ranzig	weniger ranzig	4·5	21 203 000	weniger ranzig	„	7·4	5 372 200
„	ranzig	5·87	18 439 100	ranzig	„	16·0	1 000 100
„	weniger ranzig	2·75	14 257 600	weniger ranzig	„	6·2	8 517 100
„	ranzig	5·45	18 338 900	„	„	25·92	811 700
ganz chwach ranzig	ganz schwach ranzig	2·33	11 704 600	schwach ranzig	schwach ranzig	7·87	3 748 300

Ganzen mit den bei Untersuchung der zweiten Butterlieferung im Februar gemachten Nachweisungen übereinstimmen. Es gruppiren sich nach Säuregehalt und Keimzahl die Butterarten in der Reihenfolge: Ia, IIa, IIIa und Ib, IIb, IIIb, d. h. Säuregehalt und Keimzahl sind erheblich geringer in der gesalzenen und in der pasteurisirten Butter und zwar um so geringer, je höher die beim Pasteurisiren angewandte Temperatur war, die niedrigsten Werthe hatte das Salzen der Butter aus pasteurisirtem Rahm erbracht.

Die Anordnung der Versuchsreihen zur Beobachtung der Veränderungen, welche die Butter bei verschiedener Art der Aufbewahrung erfährt, habe ich oben (S. 175) schon kurz dargelegt. Die Butter wurde von Zeit zu Zeit auf Geruch, Geschmack, Säurebildung und Keimzahl geprüft. Die Beobachtungsergebnisse sind in vorstehenden 7 Tabellen (S. 178 bis 183) zusammengestellt.

Mit Hülfe graphischer Darstellungen, auf deren Wiedergabe in dieser Veröffentlichung leider verzichtet werden muss, lässt sich leichter als an den Beobachtungszahlen das gesammte Ergebniss der sieben Versuchsreihen überblicken und das hier zu beschreibende unterschiedliche Verhalten je nach Art der Herstellung und Aufbewahrung der Butter erkennen.

a) Keimgehalt und Säurebildung. Wenn zunächst die Beobachtungen an ungesalzener Butter (Ia, IIa, IIIa) mit einander verglichen werden, so weisen dieselben gemeinsam ein steiles Ansteigen der Keimzahl nach, die zwischen dem 20. und 40. Tage den Höhepunkt erreicht, um von da ab in raschem, wenn auch minder starkem Abfall mehr und mehr zu sinken. Eine Ausnahme hiervon macht die dem Sonnenlicht

ausgesetzte Butter (Versuchsreihe 5), in welcher von vornherein ein Niedergang der Curve vorhanden ist; der Keimgehalt erreicht schon am 20. Tage der Beobachtung ungewöhnlich niedrige Beträge und geht im Weiteren fort und fort zurück, so dass am 35. Versuchstage von 6 Butterproben 2 und am 73. sämmtliche Butterproben keimfrei befunden werden.

Diese Befunde dürften nicht überraschen, stehen sie doch in vollem Einklange mit bekannten Thatsachen. Sie finden ihre Erklärung, sobald die Curven des Säuregehaltes mit in Betracht gezogen werden. Der Säuregehalt nimmt von Tag zu Tag zu, im Anfange in minder steiler Curve wie später. Hat derselbe eine gewisse Höhe erreicht, so geht die Keimzahl zurück, die saure Beschaffenheit der Butter macht dieselbe zum Nährboden ungeeignet, die Keime sterben nach und nach ab. Bei der Aufbewahrung in der Sonne bedarf es der Säurebildung nicht, um die Keime zum Absterben zu bringen, hier wirkt das Licht und wohl auch die Temperatur vernichtend ein.

Eine Feststellung der Höhe des Säuregehaltes, bei welchem die Keime sich nicht mehr vermehren, ist aus unseren Beobachtungen in bestimmten Zahlenangaben nicht zu machen, hierzu wären um die kritische Zeit tägliche Ermittelungen von Acidität und Keimzahl nöthig gewesen. Ich bedauere dies, weil es von Interesse gewesen wäre, diese Befunde mit den bezüglichen Angaben von Richet, Hueppe, Marpmann u. A. über das Absterben der Milchsäurebakterien bei einem bestimmten Säuregrad der Milch zu vergleichen.

Die Säurecurven erscheinen in den sieben Versuchsreihen bald steiler, bald flacher, am steilsten in Versuchsreihe 4, bei der im Dunkeln bei 23° aufbewahrten, am wenigstens steil in Versuchsreihe 5, bei der dem Sonnenlicht ausgesetzten Butter, bei der die Säurebildung am geringsten war.

Im Gegensatze zu den Erfahrungen v. Klecki's geht die Säurebildung weiter, wenn der Bakteriengehalt sinkt, ja der Säuregehalt zeigt zur Zeit des Niederganges der Keimzahl fast ein lebhafteres Ansteigen, und in der Butter, welche der Sonne ausgesetzt war, schritt die Säurebildung auch nach dem völligen Absterben der Keime weiter. Man könnte hierin einen Beweis für die Annahme erblicken, dass die Säurebildung überhaupt von der Lebensthätigkeit der Bakterien ganz und gar unabhängig, also als ein rein chemischer Oxydationsvorgang aufzufassen sei. Aber es liegen doch noch andere Möglichkeiten vor, welche bei einer Deutung dieser Thatsache in Betracht zu kommen haben. Einmal könnten bei der Säurebildung anaërobe Keime mit im Spiele sein, und auf diese waren meine Ermittelungen nicht gerichtet, dann wäre es auch denkbar, dass bei der Säurebildung ein im Protoplasma der Keime gegebenes

Enzym betheiligt ist. Auf die Möglichkeit einer solchen Fermentwirkung deutet aber hin, dass die Acidität bis zum Absterben der Bakterien langsamer ansteigt, ferner dass der Höchstbetrag der Keimzahl annähernd bestimmend ist für den schliesslich erreichten Säuregehalt der Butter.

Bei der gesalzenen Butter (Ib, IIb, IIIb) haben die Curven für Keimzahl und Säuregehalt im Allgemeinen denselben Verlauf, wie bei der nicht gesalzenen, nur liegen dieselben entschieden tiefer. Unter sich zeigen die Curven bisweilen kleine Abweichungen in der Reihenfolge.

Das in der Anfangsgruppirung gegebene Verhältniss zwischen Butter aus gewöhnlichem und aus pasteurisirtem Rahm bleibt im Ansteigen der Curven für Säure- und Keimgehalt bestehen, höchstens mit dem Unterschiede, dass im Keimgehalt der Höhepunkt von der Butter aus nicht pasteurisirtem Rahm früher erreicht wird, und damit auch der Niedergang zeitiger beginnt. Dagegen kommt es im Absteigen der Keimzahlcurven ab und an zu Kreuzungen.

b) Einfluss der Aufbewahrungsweise. In den Versuchsreihen 1 und 2 (bei Zimmertemperatur und Luftzutritt, aber mit und ohne Zulassung von zerstreutem Tageslicht) unterschieden sich, wenn auch die Curven ähnlich verlaufen, die Ergebnisse dadurch, dass im Dunkeln nicht nur der Säuregehalt, sondern auch die Keimzahl niedriger ausfiel.

In den Versuchsreihen 3 und 4 (bei Luftzutritt im Dunkeln, aber mit niedriger und höherer Temperatur) erbrachte im Säure- und Keimgehalt die Aufbewahrung im Eisschrank niedrige, die Aufbewahrung im Brütschrank hohe Beträge mit steilen Curven. Die höhere Wärme bietet eben günstigere Bedingungen dar sowohl für die Vermehrung wie für das Absterben der Keime.

In der Versuchsreihe 5 (bei Luftzutritt und Sonnenlicht) zeigen die Curven für den Keimgehalt kein Ansteigen, sondern von vornherein einen steilen Abfall; die Keime sterben alsbald ab und sind gegen Ende der Beobachtung alle vernichtet. Die Säurecurven steigen flach, aber gleichmässig an, die Säurebildung ist unter den gegebenen Bedingungen eine geringe, sie beruht hier wahrscheinlich vornehmlich auf rein chemischen Vorgängen.

In Versuchsreihe 6 und 7 (Luftabschluss mit und ohne Zulassung von zerstreutem Tageslicht) halten sich die Keimzahlcurven in der anfänglichen Reihenfolge, nur überholt die gesalzene Butter aus nicht pasteurisirtem Rahm die anderen im Höhepunkte. In der Säurebildung überragt am Ende der Beobachtung die Butter aus dem bei 90 bis 95° pasteurisirten Rahm die Butter aus gewöhnlichem und die Butter aus dem bei 70 bis 75° pasteurisirten Rahm und zwar sowohl bei der gesalzenen, wie

bei der nicht gesalzenen Butter. Die Ursache dieses Verhaltens ist nicht aufgeklärt, wir dachten, dass vielleicht eine zufällige Verunreinigung mit anaëroben Keimen daran schuld gewesen sein könnte. Auffällig ist die grosse Aehnlichkeit im Curvenbilde der beiden Versuchsreihen, was darauf hinweist, dass unter solchen Verhältnissen der Einfluss des diffusen Lichtes kein erheblicher ist.

c) Acidität und Ranzidität. Beim Prüfen von Geruch und Geschmack der Butter traf es im Allgemeinen zu, dass Butter mit hohem Säuregehalt auch mehr oder weniger ranzig befunden wird, aber dies doch nicht ohne Ausnahme. Die grösste Abweichung hiervon erbrachte, wie dies nach den Beobachtungen von Duclaux, Ritsert, v. Klecki nicht anders zu erwarten war, die Aufbewahrung bei Sonnenlicht. Die Butter ward bald hochgradig ranzig, talgig, körnig (griesig), gebleicht und völlig ungeniessbar, obwohl die Acidität nur Beträge von 0.55 bis 10 ccm ererreichte, bei welchen sonst die Butter nicht bezw. nicht so stark ranzig erscheint.

Mitunter wurden nach Geruch und Geschmack Butterproben noch für normal erklärt, deren Säuregehalt bis 1·3 ccm betrug, während bei anderen Schätzungen wieder Butterproben sogar schon bei 0·85, 1·19 u.s.w. bereits mit „sehr wenig ranzig" bezeichnet worden waren. Eine Probe (IIIb in Versuchsreihe 3) hatte 8·58 ccm Acidität und erschien dennoch recht wenig ranzig. Im Uebrigen wurden aber, abgesehen von der dem Sonnenlicht ausgesetzten Butter, Butterproben von 1·39 bis 2·79 ccm Säuregehalt als „sehr wenig ranzig" geschätzt. Als „stark ranzig" erwiesen sich nach Geruch und Geschmack Butterproben mit 16·09 bis 31·25 und 45·98 Acidität.

d) Das Ranzigwerden. Bei der Aufbewahrung im Sonnenlicht trat in der Butter das Ranzigwerden am raschesten auf und erreicht die höchsten Beträge (Versuchsreihe 5). Nach dem Sonnenlicht begünstigte die Aufbewahrung im Brütschrank bei einer Temperatur von 23° im Dunkeln am meisten (Versuchsreihe 4).

Am besten schützte vor dem Ranzigwerden die Aufbewahrung im Eisschrank (Versuchsreihe 3).

Butter aus gewöhnlichem Rahm wurde rascher und erheblicher ranzig als Butter aus pasteurisirtem Rahm und zwar gewinnt die Butter an Haltbarkeit, wenn das Pasteurisiren bei höheren Temperaturen bewirkt worden ist.

Gesalzene Butter wurde weniger rasch und weniger stark ranzig als ungesalzene. Bisweilen erwies sich das Salzen aber weniger wirksam wie das Pasteurisiren.

Die beste Haltbarkeit erreicht man durch Verbindung des Rahmpasteurisirens mit dem Salzen der Butter und der Aufbewahrung in der Kälte. Derart behandelte Butter war am 15. Tage noch normal, am 30. Tage erst ganz schwach ranzig, aber selbst am 70. Tage noch geniessbar.

Am Schlusse meiner Arbeit sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer Hrn. Prof. Dr. Wolffhügel für die Anregung zu dieser Arbeit und für die gütige Unterstützung bei derselben, sowie Hrn. Privatdocenten Dr. Reichenbach für das meinen Untersuchungen entgegengebrachte freundliche Interesse meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. E. Duclaux, III. Mémoire sur le lait. *Etude du beurre.* Nancy 1886. p. 27. — La Migration des matières grasses. *Annales de l'Institut Pasteur.* I. 1888. p. 352.

2. Die Litteratur über den Gegenstand haben Ritsert und v. Klecki in ihren Inauguralabhandlungen ausführlich besprochen, so dass ich auf diese verweisen darf: Ed. Ritsert, Untersuchungen über das Ranzigwerden der Fette, *Dissertation,* Bern 1890 und Val. v. Klecki, Untersuchungen über das Ranzigwerden und die Säurezahl der Butter. *Dissertation.* Leipzig 1894.

3. St. Bondzyński und H. Rufi, Zur Kenntniss des Butterfettes. *Zeitschrift für analytische Chemie.* 1890. Bd. XXIX. S. 5.

4. J. Arata, Sulli modificazione che subisce il grasso del burro, nell' irrancidimento. *Annali dell Istituto d'Igiene sperimentale della Universita di Romà.* 1891. Vol. II. Fasc. II. p. 5.

5. Franz Lafar, Bakteriologische Studien über Butter. *Archiv für Hygiene.* 1891. Bd. XIII. S. 1.

6. Olaf Sigismund, Untersuchungen über die Ranzidität der Butter unter Berücksichtigung der Marktverhältnisse zu Halle a/S. *Inaug.-Diss.* Halle a/S. 1893.

7. Wilh. Fleischmann. *Lehrb. d. Milchwirthschaft.* Bremen 1898. 2. Aufl. S. 206.

8. Bernhard Fischer. *Jahresbericht des chemischen Untersuchungsamtes der Stadt Breslau für 1889/90.* S. 11.

9. E. v. Raumer und R. Sendtner, Zur Beurtheilung verdorbenen Butterfettes. *Bericht über 14. Versammlung der freien Vereinigung bayerischer Vertreter der angewandten Chemie.* Bayreuth 1895. S. 9 und 16.

10. Franz Hofmann, Ueber die Reaction der Fette und die quantitative Bestimmung von Fettsäuren in Fetten. *Beiträge zur Anatomie und Physiologie.* Als Festgabe Karl Ludwig gewidmet. Leipzig 1875. S. 144.

11. *Zeitschrift für analytische Chemie.* 1887. Bd. XXVI. S. 575.

12. Joh. Gottlieb, Untersuchungen des Gänsefettes und der Oelsäure. *Annalen der Chemie und Pharmacie.* 1846. Bd. LVII. S. 38.

13. Bernh. Fischer. *Jahresbericht des chem. Untersuchungsamtes der Stadt Breslau für 1890/91.* S. 20.

14. Hans Buchner, Eine neue Methode zur Cultur anaërober Mikroorganismen. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1888. Bd. IV. S. 149.

[Aus dem Institut für Bakteriologie und pathologische Anatomie der Universität Löwen.]

Beitrag zum Studium der Immunität des Huhnes und der Taube gegen den Bacillus des Milzbrandes.

Von

Dr. **Nicolas Thiltges,**
Assistenten an der Klinik für innere Krankheiten in Löwen.

(Hierzu Taf. II.)

Einleitung.

Während die Immunität der Säugethiere der Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen ist, sind die Vögel in dieser Beziehung bisher wenig berücksichtigt worden. Nichtsdestoweniger stimmen die Mittel, über welche sie zur Vernichtung von Mikroorganismen verfügen, nur wenig überein, und wir haben uns daher dieses Thema vorgelegt, in der Hoffnung, der allgemeinen Lehre von der Immunität einen neuen Beitrag hinzuzufügen.

Als Versuchsobject haben wir den Milzbrandbacillus gewählt, einen grossen und daher im Gewebe leicht verfolgbaren Mikroorganismus, der relativ wenig virulent für Vögel ist.

Die Arbeiten über das Verhalten der Mikroben in den Vögeln sind nicht gerade spärlich, aber sie widersprechen sich dermassen, dass neue Versuche nothwendig sind.

Historisches.

Fassen wir kurz die Resultate zusammen, zu welchen die verschiedenen Gelehrten gelangt sind, die sich mit dieser Frage beschäftigt haben.

Hess (1) führte unter die Haut eines Huhnes Ziegler'sche Kammern, welche mit Milzbrandcultur beschickt waren, und constatirte, dass

12 Stunden nach der Einimpfung schon ein reichliches Eindringen von Leukocyten in die Kammer stattgefunden hatte. Diese richteten sich gegen die Bacillen und setzten sich an ihnen fest. Hess konnte deren bis 20 zählen, welche sich an einen Faden angesetzt hatten. Die Bacillen, die sich ausserhalb der Kammer befanden, waren fast alle in weisse Blutkörperchen eingeschlossen; freie waren sehr selten. 24 Stunden später waren alle Bacillen verschwunden. Um zu beweisen, dass die Bacillen sich leicht im Blute der Hühner entwickeln, machte der Verfasser folgenden Versuch. Er füllte eine Kammer zur Hälfte mit einer Cultur des Milzbrandbacillus an und führte sie in das subcutane Zellengewebe des Thieres ein, derartig, dass es nicht lange dauerte, bis sich die andere Hälfte der Kammer mit Blut füllte. Unter diesen Umständen entwickelten sich die Bacillen sehr rasch, und selbst in der unmittelbaren Nähe der Leukocyten gab es eine Bildung von langen Fäden. Hess hat niemals Degenerationserscheinungen an den Bakterien wahrgenommen, selbst 72 Stunden nach der Einführung der Kammern nicht, in welche die Leukocyten wegen der Gerinnung des Blutes, welches sich rings um die Bakterien angesetzt hatte, nur sehr schwer eindringen konnten.

Er beobachtete Degenerationen nur bei der secundären Infection und schloss aus seinen Versuchen, dass der Schutz des Organismus in den festen Elementen und besonders in den weissen Blutkörperchen bestehe.

Nuttall (2) untersuchte wiederholt die baktericide Wirkung des Blutes und der Säfte bei verschiedenen Thieren und fand, dass sich im Hühnerblut die Degeneration der Mikroben schnell und ziemlich stark vollzieht, dass ihr Maximum sich nach $2^1/_2$ Stunden zeigt, und dass hierbei die Phagocytose sehr ausgeprägt ist. Bei der Taube ist die Degeneration weniger ausgebildet und erst nach $2^1/_2$ Stunden findet eine Vermehrung statt.

Im Jahre 1889 ging aus dem Laboratorium von Baumgarten eine Arbeit von Czaplewski (3) hervor. In seiner Arbeit erörtert der Verfasser besonders die beiden folgenden Punkte:

a) Sind die Tauben widerstandsfähig gegen den Milzbrandbacillus?

b) Wie werden die Bacillen in dem Körper des Thieres zerstört?

Er verwandte ausschliesslich Agarculturen, welche er mit steriler Kochsalzlösung aufschwemmte, zu seinen Versuchen. Von dieser Aufschwemmung spritzte er eine halbe oder eine ganze Pravazspritze unter die Haut und tödtete die Thiere in verschiedenen Zeiträumen.

Folgende Tabelle giebt eine kurze Zusammenfassung seiner Versuche über das Schicksal der Mikroorganismen.

Nach 4 Stunden	Nach 8 Stunden	Nach 24 Stunden	Nach 72 Std.
Ausserordentlich starke Blutdiapedese, Bacillen spärlich, gut gefärbt. An anderen Stellen sind d. Bacillen schon in ihrer Form verändert: „Krümlich zerfallen“, sie sind frei oder in Häufchen vereinigt.	Geringe Diapedese. Bacillen frei oder in Häufchen. Schöne Degeneration: „Bröcklich“. Keine Phagocytose.	Bacillen sind spärlich, degenerirt. Die Impfung einer Maus mit diesen degenerirten Organismen ist wirkungslos.	Sehr spärliche Bacillen. Die Reste der Bacillen färben sich intensiv.

Czaplewski fand Phagocytose nur bei zwei jungen Tauben, welche starben, obschon alle Bacillen intensiv den Farbstoff aufnahmen. Der Verfasser schloss aus seinen Versuchen, dass die Tauben, ausgenommen gewisse Rassen und die jungen Thiere, meistentheils widerstandsfähig gegen den Milzbrandbacillus sind; ferner dass die Bacillen nach ihrer Einführung in den Organismus in den Säften sterben, ohne dass die geringste Beziehung zwischen ihnen einerseits und den festen Zellen und Leukocyten andererseits besteht.

„Die Phagocytose hat mit dem Untergang der Bacillen bei den genannten Thieren (Tauben) nicht das Geringste zu thun.“

Diese Arbeit wurde durch einige Versuche von Lubarsch (4) bestätigt, welcher bei einer gegen Milzbrand widerstandsfähigen Taube keine Phagocytose constatirte.

Gegen die Schlüsse dieser beiden Autoren erhob Metschnikoff (5) lebhaft Einspruch.

Der Urheber der Phagocytentheorie wirft besonders Czaplewski die Unvollkommenheit seiner Untersuchungen vor. Derselbe habe die Phagocytose übersehen. Im Gegensatz zu Czaplewski giebt Metschnikoff an, dass „die Phagocytose bei der mit dem Milzbrandbacillus geimpften Taube so ausgeprägt ist, dass er ihn als das anschaulichste Beispiel für die Zerstörung der Mikroben durch die Zellen empfehlen kann“.

Ein wenig später (6) widmete Metschnikoff in seinen bedeutsamen Studien über die Immunität ein besonderes Capitel dem Milzbrand der Tauben.

Wie sein Vorgänger schon festgestellt hatte, fand auch er, dass die Taube eine gewisse Widerstandsfähigkeit gegen den Milzbrand besitzt. Führt man bei ihr in die vordere Augenkammer einen Faden mit angetrockneten Sporen ein, so constatirt man, dass diese Elemente schnell keimen und Bacillen und Fäden erzeugen. Bei den Thieren, welche nicht sterben, findet er eine innere Phagocytose, während sie bei den anderen kaum

beobachtet wird. Es sind also die Leukocyten, welche die Taube gegen den Milzbrandbacillus vertheidigen. Das Serum kann nicht in Betracht kommen, denn das der geimpften wie der gewöhnlichen Tauben stellt einen ausserordentlich günstigen Nährboden zur Entwickelung der Bakterien dar. Allerdings scheinen einige Bacillen ausserhalb der Zellen degenerirt, aber diese Erscheinung hält er für bedeutungslos und Untersuchungen über subcutan eingeführte Sporen bestärken ihn noch in seinen Schlüssen, und zu denselben Resultaten gelangt auch Tcapeznikoff (7) in seinen Untersuchungen über das Schicksal der Sporen im thierischen Organismus.

Er fand, dass die Einimpfung der Sporen bei verschiedenen Thieren wie: Kaninchen, Ratte, Huhn, Taube u. s. w. einen überreichen Durchtritt von weissen Blutkörperchen aus dem Blute hervorruft. Diese bemächtigen sich einer grossen Anzahl von Sporen. Die anderen keimen, bilden Fäden, die ihrerseits mit den Leukocyten zu Häufchen vereinigt sind. Der Verfasser leugnet jeden schädlichen Einfluss auf die Sporen seitens der Säfte des Organismus.

Ausser Hess, welcher übrigens nur ein Huhn untersucht hat, haben sich alle früheren Autoren mit Tauben beschäftigt.

Wagner (8) verwandte für seine Versuche das Huhn, und zwar impfte er mit Fäden, an denen Sporen angetrocknet waren, oder mit Blut von einem Milzbrandthiere (Kaninchen).

Die Impfungen wurden entweder in die vordere Augenkammer, oder unter die Haut, oder direct in das Blut durch intravenöse Injection vollzogen. Gleichviel welche Methode oder welche Stelle für die Application zur Anwendung kam, stets findet er eine gute Entwickelung von Bacillen 24 Stunden nach dem Beginn des Versuches. 48 Stunden später ist die Zahl bedeutend vermindert, und die Mehrzahl findet sich in Phagocyten eingeschlossen. Diese Verminderung vollzieht sich so geschwind, dass, wenn der Zutritt der Leukocyten bei der Einimpfung nicht gehindert wird, überhaupt keine Entwickelung statthat. Jedenfalls hört mit dem Moment, wo die Leukocyten sich in genügender Menge an der Impfstelle anhäufen, die Vermehrung der Bacillen auf, und die Anzahl derjenigen, welche sich entwickelt haben, vermindert sich gleichzeitig mit der Vermehrung der Bacillen enthaltenden Phagocyten. Nachdem er ferner noch den Beweis dafür erbracht hat, dass der Humor aqueus, das Serum und das defibrinirte Blut die Vermehrung nicht verhindern und die Virulenz der Milzbrandbacillen nicht herabsetzen, zieht er den Schluss, dass die Ursache der Immunität der Hühner nicht diesen Factoren, sondern einfach der Phagocytose zuzuschreiben sei.

Sawtschenko (9) machte Versuche an Tauben. Er giebt zwar zu, dass eine Zerstörung der Bacillen ausserhalb der Zellen vorkäme, dass aber die Leukocyten doch die Hauptrolle dabei spielten.

Fassen wir die verschiedenen Autoren noch einmal zusammen, so finden wir, dass:

1. für die einen (Hess, Metschnikoff, Tcapeznikoff, Wagner) die Phagocytose die Hauptrolle in dem Kampfe des Vogelkörpers (Taube, Huhn) gegen den Milzbrandbacillus spielt;

2. für die anderen (Czaplewski, Lubarsch) die Säfte das einzige Vertheidigungsmittel bilden;

3. schliesslich für gewisse (Nutall, Sawtschenko) beide erwähnten Factoren: die weissen Blutkörperchen und die Körpersäfte eintreten.

Im Ganzen genommen gehen also die Meinungen sehr weit aus einander, und wir finden ganz entgegengesetzte mit gleicher Ueberzeugung vertheidigt.

Eigene Untersuchungen.[1]

Unsere Untersuchungen über die Impfungen an Hühnern und Tauben haben verschiedene Richtungen. Je nach Art des Versuchsthieres und der Impfung haben wir ziemlich verschiedene Resultate erzielt, und wir glauben, dass es die verschiedene Versuchsanordnung ist, auf die man die Meinungsdifferenzen der verschiedenen Autoren zu beziehen hat.

Von vornherein erschien uns das Huhn in mancher Hinsicht für die vorliegenden Studien viel geeigneter als die Taube. War ja doch schon bekannt (Pasteur, Jesa, Löffler, Peroncito Kitt, Hess, Oemler u. s. w.), dass das Huhn beträchtliche Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Milzbrandbacillus besitzt, eine Widerstandsfähigkeit, welche die der Taube bei Weitem überschreitet; von den 54 zu Versuchen benutzten Hühnern verloren wir auch nicht ein einziges, obwohl wir ihnen ausserordentlich starke Dosen verabreichten.

So sind wir bis auf 20 ccm Bouilloncultur gestiegen, während wir von Aufschwemmungen von Agarreinculturen, die wegen ihres Reichthumes an Bacillen milchig aussahen, Dosen von 10 ccm bis 20 ccm gegeben haben. Trotzdem sind die Hühner nicht nur nicht erlegen, sondern ihre Gesundheit war nicht einmal angegriffen. Ohne dass Fieber eintrat, verschwanden die Mikroben mit einer ausserordentlichen Geschwindigkeit in 24 bis 26 Stunden.

[1] Abgeschlossen am 30. Juni 1896.

Fragen wir zunächst: Welches ist die Wirkung des normalen Hühnerblutes und Serums auf den Milzbrandbacillus in vitro? Diese Frage ist bereits von Nuttall und Lubarsch berührt worden, welche, wie wir gesehen haben, der Meinung sind, dass das Blut des Huhnes eine schädliche Wirkung auf den Bacillus ausübt.

Diese Wirkung konnten auch wir constatiren, wie die folgenden Protocolle zeigen.

Bei diesen wie bei den folgenden Versuchen wurde das Serum so gewonnen, dass das defibrinirte Blut centrifugirt wurde. Die Bacillen stammten von 12 Stunden alten, stark entwickelten Culturen auf Agar.

Versuch I.

		Anfang	Nach $2^1/_2$ Std.	Nach 5 Std.	Nach 7 Std.
Blut	1. Röhrchen	2 720	400	90	800
	2. „	10 752	1456	6144	12 800
Serum	3. Röhrchen	1 724	0	0	0
	4. „	8 260	932	580	0

Versuch II.

		Anfang	Nach 3 Std.	Nach 5 Std.	Nach 7 Std
Blut	1. Röhrchen	21 744	0	200	1 025
	2. „	100 800	10 240	16 420	35 620
Serum	3. Röhrchen	27 320	140	0	220
	4. „	125 728	15 900	12 250	34 436

Versuch III.

		Anfang	Nach 3 Stunden	Nach 5 Stunden	Nach 7 Stunden	Nach 10 Stunden
Blut	1. Röhrch.	35 840	7680	Schöne Degenerationsformen von fast allen Bacillen.	5200	10 250
	2. „	98 304	8160	Nur spärliche Bacillen färben sich gut.	5120 Häufchenbildung	39 200
Serum	3. Röhrch.	72 576	2148	Alle sind degenerirt.	0	240
	4. „	100 800	4200	Einige spärliche färben sich noch gut.	7528 Häufchenbildung	75 320

Versuch IV.

		Anfang	Nach $2^1/_2$ Stunden	Nach 4 Stunden	Nach 10 Stunden	Beobachtungen
Blut	1. Röhrch.	1950	Alle Bacillen sind degener.	0	0	Eine Platte zeigt keine Entwickelung.
	2. „	8960	Alle sichtbar. Bacill. färben sich schlecht.	140	5040	Ein geimpftes Agarröhrchen bleibt steril.
Serum	3. Röhrch.	1120	0	0	0	Keine Entwickelung, weder auf dem Agarröhrchen, noch auf der Platte.
	4. „	8320	640	156	960	—

Schlüsse:

Diese Versuche beweisen, dass die Bacillen stark abnehmen, ja ganz untergehen, wenn sie in Berührung mit Hühnerblut und -Serum gebracht werden.

Wenn man während des Versuches von Zeit zu Zeit Präparate macht, frische oder mit Methylenblau, so kann man constatiren, dass die Bacillen eine starke Degeneration erleiden, in der Weise, dass sie, statt stark lichtbrechend zu sein, unregelmässig und körnig werden und ihr Lichtbrechungsvermögen verlieren.

In den gefärbten Präparaten nehmen die Organismen den Farbstoff schlecht an, und zwar bis zu dem Grade, dass man, wenn die Veränderung sehr tief geht, mit Sorgfalt suchen muss, um sie wieder zu finden.

Fig. 1, Taf. II zeigt Milzbrandbacillen von einer 12 Stunden alten Agarreincultur. Man sieht an ihnen die ganz regelmässigen Conturen und das charakteristische Lichtbrechungsvermögen.

Fig. 2, Taf. II stellt, mit Methylenblau gefärbt, die Aufschwemmung dar, welche wir zum Besäen unserer Röhrchen und für unsere Injectionen verwandten. Man sieht, dass die Bacillen gleichmässig und einheitlich Farbstoff aufnehmen.

Fig. 3, Taf. II stellt die Degeneration dar, welche wir in vitro in dem Hühnerserum erhielten. Das Vermögen, Lichtstrahlen zu brechen, ist verloren gegangen; es treten körnige Bildungen auf, die Bacillen werden unregelmässig.

Fig. 4, Taf. II stellt dieselben Bacillen nach Färbung mit Methylenblau dar. Man bemerkt hier alle Stadien der Degeneration. Wir fanden zwar

diese Degenerationen auch in den vorhergehenden Versuchen, aber besonders auffällig waren sie in Versuch 4, dessen Bild zugleich die starke Verkleinerung der verschiedenen Mikroben in den verschiedenen Stadien, sowie ihre fortschreitende Veränderung anzeigt.

Dagegen wende man uns nicht ein, dass die Degenerationen von der Veränderung des Mediums abhingen. Man beobachtet alles ebenso gut, wenn man zum Säen Milzbrandsporen oder -Bacillen aus dem Blute eines milzbrandkranken Thieres nimmt.

Die folgenden Versuche liefern dafür den Beweis.

A. Versuche mit Sporen.

Versuch V.

		Anfang	Nach 3 Stunden	Nach 5 Stunden	Nach 7 Stunden	Nach 10 Std.
Blut	1. Röhrch.	4 760	216	Sehr spärliche Bacillen, die sich ausserordentlich schlecht färben.	0	0 Ein Agarstrich ist steril geblieben.
	2. „	9 520	230	Frisch Präpar. Alle Bacill. sind wenig lichtbrechend. Sie werden körnig.	0	0 Die Platten sind steril geblieben.
Serum	3. Röhrch.	5 448	102	Einen einzigen Haufen v. Fäden gefunden, alle entfärbt.	0	0
	4. „	6 528	316		0	0

Versuch VI.

		Anfang	Nach 1 Stunde	Nach 3 Stunden	Nach 7 Std.	Beobachtungen
Blut	1. Röhrch.	5220	Alle Sporen haben gekeimt und schöne Bacillen gebildet, die sich, jung, intensiv färben.	640	0	Ein geimpftes Agarröhrchen ist steril geblieben.
	2. „	8512	desgl.	900	160	10 Std. nach dem Säen sehr vereinzelte Bacillen, die sich gut färben.
Serum	3. Röhrch.	6340	desgl. Frisch. Präp. Keine freien Sporen mehr.	720 Fast alle Bacill. sind degenerirt.	80	
	4. „	9429	desgl.	850	110	

B. Versuch mit dem Blute eines Milzbrandthieres.

Versuch VII.

		Anfang	Nach 3 Std.	Nach 5 Std.	Nach 7 Std.
Blut	1. Röhrchen	1020[1]	640	320	0
	2. „	2120	1118	2360	6420
Serum	3. Röhrchen	1040	0	420	650
	4. „	7560	1444	2260	8420

[1] Alle Bacillen färben sich gut.

Wir können aus alledem schliessen, dass das Hühnerblut, oder vielmehr das Hühnerserum, eine stark zerstörende Wirkung auf den Milzbrandbacillus ausübt, gleichviel ob man ihn in der vegetativen, oder der Sporenform, oder im Blute eines milzbrandkranken Thieres derselben aussetzt. Aber beobachten wir dieselben Erscheinungen auch im Körper?

Wirkung des Hühnerserums im Körper.

Wir haben zu diesem Zweck Hühnern frische Culturen von Bacillen (theils Agar- theils Bouillonculturen) injicirt.

Die Agarculturen waren 12, die Bouillonculturen 24 Stunden alt.

Unter dem Mikroskop hatten die Bacillen ein gleichartiges Aussehen, waren von normaler Lichtbrechung, und färbten sich intensiv und einheitlich durch die Farbstoffe. Mit einem Wort, wir impften nicht nur Bacillen in ausserordentlichen Mengen, sondern auch von voller Lebensfähigkeit ein. (Fig. 1, Taf. II.)

Die Injectionen wurden meist unter die Haut, in der Höhe der Schamleiste, einige in den Fleischkamm und in das Auge unter Anwendung aller nothwendigen antiseptischen Vorsichtsmassregeln gemacht.

Nachdem die Federn abgeschnitten waren, wurde die Stelle mit Carbolsäure, Alkohol und Aether gewaschen, dann mit einer Schicht Jodoformwatte bedeckt. Trotzdem haben wir manchmal secundäre Infectionen beobachtet. Obschon wir in diesem Falle nie sahen, dass sich die Bacillen anders verhielten, als bei reiner Infection, wurden doch diese Versuche nicht mit verwerthet.

Um nun das Schicksal der Bacillen studiren zu können, entnahmen wir in verschiedenen Zwischenräumen etwas Flüssigkeit aus der Injectionsstelle mittels einer sterilen Pravazspritze. Die auf diese Weise herausgesogene Flüssigkeit wurde frisch oder nach Färbung mit Methylenblau

oder nach der Methode von Gram untersucht; manchmal haben wir auch davon Culturen angelegt, um durch die Entwickelung über die Lebensfähigkeit der Organismen ins Klare zu kommen.

Injection von Bouillonculturen und von Aufschwemmungen von Agarculturen.

Zur leichteren Einsicht in die Erscheinungen, welche die Immunität darstellen, schien es uns gut, sehr starke Dosen zu geben, um den Verlauf der Vorgänge an den Organismen bei einer grossen Anzahl von Individuen verfolgen zu können.

Die Bouillonculturen wurden in Dosen von 5 bis 20 ccm gegeben. Die Agarculturen wurden mit steriler Kochsalzlösung aufgeschwemmt, so dass die Flüssigkeit eine milchige Färbung hatte, und hiervon gleiche Dosen injicirt.

Die erste bemerkenswerthe Erscheinung beim Huhn ist der geringe Ausfall der localen Reaction; äusserlich bemerkt man, selbst nach der Einspritzung der stärksten Dosen, keine Anschwellung. Nach der Incision constatirt man jedoch, dass das subcutane Gewebe leicht ödematös ist, aber die Menge des Transsudats so gering, dass es manchmal schwer hält, davon genügend Material für Präparate zu gewinnen.

Ebenso wenig wie eine beachtenswerthe Anschwellung, bemerkt man irgend eine Veränderung in der Färbung der geimpften Stelle. Insbesondere möchten wir auf das Fehlen der gräulichen oder gelblichen Färbung hinweisen, dem Zeichen für das Eindringen der Leukocyten.

Untersucht man unter dem Mikroskop die geringe Flüssigkeit, die man mit der Pravazspritze herausgesogen hat, so ist man erstaunt über die geringe Anzahl Leukocyten. Sehr oft trifft man kaum einige wenige im Gesichtsfeld. Diese Armuth an Leukocyten ist auffällig, nicht nur in den ersten Stunden nach der Injection, sondern auch noch 12, 24 und 48 Stunden später. Man kann also sagen, dass bei dem Huhn die Leukocytenreaction unbedeutend ist.

Neben den Leukocyten bemerkt man immer eine Anzahl rother Blutkörperchen, welche für unseren Gegenstand ohne Interesse sind. Nach den rothen und weissen Blutkörperchen kommen wir nun zu den Bacillen und damit zu einer wichtigen Beobachtung, die wir gemacht haben und deren Richtigkeit wir nachweisen können:

Von dem Augenblick der Injection an haben wir niemals die Zahl der Bacillen zunehmen sehen; im Gegentheil, ihre Zahl nimmt dermassen schnell ab, dass wir die Präparate bei einer Anzahl Thiere

nicht mehr zur Untersuchung verwenden konnten. Im Augenblick der Untersuchung waren sie so vollständig verschwunden, dass es uns unmöglich war, die Art ihres Verschwindens zu studiren. Bei anderen Hühnern dagegen ging das Verschwinden allmählich vor sich und unter Umständen, welche keinen Zweifel über die Art und Weise dieses Vorganges lassen.

Die Flüssigkeit hatte im Augenblick der Injection durchaus obenerwähnten Charakter: im frischen Präparat hatten alle Bacillen klare Conturen, eine ziemlich starke Lichtbrechung und eine absolut homogene Structur.

Nach Färbung mit Methylenblau oder nach der Methode von Gram zeigten sie sich ganz intensiv und einheitlich gefärbt.

Entnimmt man Flüssigkeit 4 Stunden nach der Injection, so constatirt man meistens, dass eine grosse Anzahl, wo nicht die meisten der Organismen, verschiedene Eigenschaften zeigen. Im frischen Präparat bemerkt man, dass die Conturen an Klarheit verloren haben. Das Lichtbrechungsvermögen hat beträchtlich abgenommen; es ist als ob ein Theil der Substanz des Mikroorganismus aufgelöst worden wäre. Weiterhin ist die Structur nicht mehr homogen, sondern man bemerkt kleine Körner in unregelmässiger Anordnung, welche übrigens keine Aehnlichkeit mit Sporen haben, weder hinsichtlich der Grösse, noch hinsichtlich der Lichtbrechung, noch hinsichtlich ihrer Anordnung.

Nicht unerwähnt wollen wir noch die wichtige Beobachtung lassen, dass sich die Fäden nach Weiterimpfung auf neue Nährböden nicht weiter fortentwickeln. Diese veränderten Formen sind also sehr viele todte Organismen.

Je weiter sich die Untersuchung von dem Augenblicke der Injection entfernt, um so weiter greift die Degeneration um sich; gleichzeitig werden die Mikroben immer seltener, und 24 bis 36 Stunden nach der Injection findet man keine Spur mehr davon.

Es ist selbstverständlich, dass wir fortwährend auf die Phagocytose geachtet haben, sowohl in frischen, wie in Methylenblaupräparaten, einer Methode, die häuptsächlich von Metschnikoff empfohlen worden ist, und können über diesen Punkt erklären: Wir haben niemals Bacillen im Innern der Leukocyten gesehen.

Wir geben einige Zeichnungen, welche die Degeneration der Mikroben darstellen.

Die Fig. 5, Taf. II zeigt den Anfang der Entartung. Man sieht hier noch intensiv gefärbte Bacillen; daneben giebt es eine Anzahl, welche Körner zeigen, ein Zeichen für den Beginn der Degeneration. Andere sind schwächer gefärbt und mehr degenerirt. Ausserdem sieht man 3 gut

gefärbte Leukocyten ohne Bacillen in ihrem Innern. Diese Figur wurde nach einem Präparate von Punctionsflüssigkeit 6 Stunden nach der Injection einer Agarcultur-Aufschwemmung ausgeführt. (Vgl. Huhn 2 B.)

Die Fig. 6, Taf. II zeigt uns ein viel weiteres Stadium der Entartung; eine Anzahl Bacillen ist kaum sichtbar; die Zahl der weissen Blutkörperchen hat nicht zugenommen. Man sieht keine Phagocytose. Diese Figur stammt von einer Punktion, welche bei derselben Henne 12 Stunden nach der Injection gemacht wurde.

Was die Einzelheiten unserer Versuche anbetrifft, so lassen wir sie hier folgen:

A. Injection von Bouillonculturen.

1. Huhn, injicirt mit 5 ccm Bouillon:

Nach 18 Std.	Beträchtliche Abnahme der Zahl der Bacillen. Sehr schöne Entartung fast aller Bacillen. Keine Blutdiapedese. Keine Phagocytose.
Nach 36 Std.	Fast vollständiges Verschwinden. Sehr spärliche Bacillen, aber sehr entartet. Keine Diapedese. Keine Phagocytose.
Nach 46 Std.	Vollständiges Verschwinden der Bacillen.

2. Huhn, injicirt mit 10 ccm Bouillon:

Nach 12 Std.	Starke Abnahme der Zahl der Bacillen. Sehr schöne Entartung. Keine Diapedese. Keine Phagocytose.
Nach 36 Std.	Bacillen sehr vereinzelt, aber alle sehr entartet. Keine Diapedese. Keine Phagocytose.
Nach 48 Std.	Vollständiges Verschwinden der Bacillen.

3. Huhn, injicirt mit 10 ccm Bouillon:

Nach 12 Std.	Beträchtliche Abnahme der Bacillen. Ziemlich merkliche Entartungen. Keine Diapedese. Keine Phagocytose.
Nach 36 Std.	Sehr vereinzelte Bacillen. Alle sind entartet. Keine Diapedese. Keine Phagocytose.

4. Huhn, injicirt mit 20 ccm Bouillon:

Nach 4 Std. { Keine Abnahme.
Sehr wenig ausgesprochene Entartung.
Keine Diapedese.
Keine Phagocytose.

Nach 12 Std. { Starke Abnahme der Bacillen.
Entartung ausserordentlich ausgesprochen.
Keine Diapedese.
Keine Phagocytose.

B. Injection von Agarculturen-Aufschwemmungen mit steriler Kochsalzlösung.

1. Huhn, injicirt mit 3 ccm Bouillon:

Nach 6 Std. { Abnahme der Zahl der Bacillen.
Wenig merkliche Entartungen.
Keine Diapedese.
Keine Phagocytose.

Nach 12 Std. { Keine Abnahme.
Allgemeine Entartung.
Leukocyten sehr selten.
Keine Phagocytose.

Nach 24 Std. Vollständiges Verschwinden.

2. Huhn, injicirt mit 5 ccm Bouillon:

Nach 4 Std. { Keine Abnahme.
Entartung der Hälfte der Mikroben.
Sehr selten weisse Blutkörperchen.
Keine Phagocytose.

Nach 6 Std. { Fast totale Entartung (Fig. 5, Taf. II).
Seltene Leukocyten.
Keine Phagocytose.

Nach 12 Std. { Fast vollständiges Verschwinden.
Alle Bacillen sind entartet (Fig. 6, Taf. II).
Keine Diapedese.
Keine Phagocytose.

Nach 24 Std. Vollständiges Verschwinden der Bacillen.

3. Huhn, injicirt mit 10 ccm Bouillon:

Nach 6 Std. { Starke Abnahme.
Totale Entartung.
Keine Diapedese.
Keine Phagocytose.

Nach 12 Std. { Spärliche, sehr entartete Bacillen.
Wenig weisse Blutkörperchen.
Keine Phagocytose.

4. Huhn, injicirt mit 10 ccm Bouillon:

Nach 6 Std.	Keine Zunahme der Bacillen. Alle Bacillen sind entartet. Sehr schwache Diapedese. Keine Phagocytose.
Nach 12 Std.	Fast vollständiges Verschwinden der Bacillen. Alle sind entartet. Wenig weisse Blutkörperchen. Keine Phagocytose.
Nach 24 Std.	Alle Bacillen sind verschwunden.

Aus allen diesen Versuchen schliessen wir:

1. Dass die Phagocytose durchaus keine wichtige Rolle in dem localen Kampfe gegen den Milzbrand unter diesen Versuchsbedingungen spielt, d. h. bei subcutaner Injection unter die Brusthaut.

2. Dass die Widerstandsfähigkeit des Huhnes gegen diese locale Infection auf dem Serum beruht.

Wir wollen hier sogleich dem Einwand begegnen: „Kommt diese Entartung der Organismen nicht vielleicht von der Aenderung des Nährbodens, von der Uebertragung der Mikroben aus Bouillon oder von Agar in einen Nährboden von ganz verschiedener Zusammensetzung: dem Serum her?"

Wir haben schon von diesem Einwande gelegentlich unserer Versuche in vitro gesprochen und gesehen, dass er unbegründet ist. Zum Beweise hierfür injicirten wir unter die Haut:

a) Sporen von Milzbrand,

b) Culturen von Bacillen auf Serum und Blut.

a) Injection von Sporen.

Die Sporen stammten von 48 Stunden alten Agarculturen, welche 48 Stunden im Brütschrank gewachsen sind. Dieselben zeigten unter dem Mikroskop einen ausserordentlichen Reichthum an Sporen; nachdem wir hiervon eine Aufschwemmung gemacht hatten, erhitzten wir sie während 15 bis 20 Minuten in einer Temperatur von 62° C., um die Bacillen zu tödten, die sich darin noch lebend hätten finden können.

Wenn man diese Emulsion unter dem Mikroskop betrachtet, so findet man neben einer zahllosen Menge von Sporen einige seltene, kaum sichtbare Reste von Fäden.

Macht man eine Punktion kurze Zeit, 1 bis 2 Stunden nach der Injection, so findet man in dem Exsudat eine grosse Menge Bacillen.

welche sich sehr gut färben, freiliegen, oder sehr kurze Fäden von 2 bis 3 Individuen bilden: es sind die jungen Bacillen, die aus den Sporen hervorgegangen sind.

Gegen die vierte Stunde constatirt man schon, dass viele dieser jungen Bacillen der Sitz der Entartungen, ähnlich den oben beschriebenen, sind. Sie sind weniger fähig, die Lichtstrahlen zu brechen, sind körnig und nehmen sehr schlecht den Färbstoff an. In diesen Beziehungen ähneln sie den abgestorbenen Mikroben, von denen eine ganze Anzahl mit den Sporen injicirt wird, aber sie sind viel zu zahlreich, um sie als solche betrachten zu können. Ausserdem trifft man auch zwischen gut gefärbten Bacillen und solchen, welche auf der Grenze der Sichtbarkeit stehen, alle erdenklichen Uebergänge.

Nach 6 oder 12 Stunden werden die Individuen, welche sich noch intensiv färben, immer seltener, während die Zahl der degenerirten zunimmt; endlich nach 24 Stunden constatirt man das vollständige Verschwinden.

Wir geben hier ein Bild von einigen unserer Versuche:

1. Huhn, injicirt mit 2 ccm Bouillon:

Nach 4 Std.	Keine freien Sporen mehr. Schöne junge Bacillen und Fäden von 2 bis 3 gut gefärbten Gliedern. Keine Diapedese. Keine Phagocytose.
Nach 18 Std.	Starke Abnahme der Bacillen. Ziemlich starke Degeneration. Wenig weisse Blutkörperchen. Keine Phagocytose.
Nach 24 Std.	Fast vollständiges Verschwinden. Alle Bacillen färben sich schlecht.

2. Huhn, injicirt mit 3 ccm Bouillon:

Nach 6 Std.	Spärliche Bacillen. Fast völlige Degeneration. Wenig weisse Blutkörperchen. Keine Phagocytose.
Nach 12 Std.	Starke Abnahme der Bacillen. Sehr spärliche Bacillen, alle entartet. Wenig weisse Blutkügelchen. Keine Phagocytose.
Nach 24 Std.	Völliges Verschwinden.

3. Huhn, injicirt mit 5 ccm Bouillon:

Nach 6 Std.	Ziemlich viel Bacillen. Fast totale Degeneration. Keine Diapedese. Keine Phagocytose.

Nach 12 Std.	Verschwinden fast völlig. Wieder noch einige seltene entartete Bacillen gefunden. Diapedese sehr schwach.

4. Huhn, injicirt mit 6 ccm Bouillon:

Nach 4 Std.	Ziemlich viele Bacillen. Schon schöne Degeneration der Bacillen. Fäden färben sich noch gut. Ziemlich viel weisse Blutkörperchen. Keine Phagocytose.
Nach 6 Std.	Starke Abnahme. Entartung von fast allen Bacillen und Fäden. Zahl der weissen Blutkörperchen hat nicht zugenommen.
Nach 12 Std.	Sehr seltene entartete Bacillen.
Nach 24 Std.	Völliges Verschwinden.

5. Huhn, injicirt mit 10 ccm Bouillon:

Nach 6 Std.	Merkliches Abnehmen der Zahl der Bacillen. Sehr schöne Degeneration. Sehr schwache Diapedese. Keine Phagocytose.
Nach 12 Std.	Sehr starke Abnahme. Seltene Bacillen. Vollständige Degeneration. Zahl der weissen Blutkörperchen hat nicht zugenommen. Keine Phagocytose.
Nach 24 Std.	Vollständiges Verschwinden.

6. Huhn, injicirt mit 5 ccm Bouillon:

Nach 4 Std.	Schöne Entwickelung von Bacillen und Fäden. Sehr schöne Degeneration. Wenig weisse Blutkörperchen. Keine Phagocytose.
Nach 6 Std.	Keine Abnahme. Degeneration im Allgemeinen sehr vorgeschritten. Ziemlich viel weisse Blutkörperchen. Keine Phagocytose.
Nach 12 Std.	Starke Verminderung. Totale Degeneration. Keine Phagocytose.

Fassen wir die Erscheinungen zusammen, welche der Injection von Sporen folgen, so finden wir, dass diejenigen von ihnen, welche unmittelbar zu keimen anfangen, zu Bacillen auswachsen, manchmal eine oder zwei Theilungen erfahren, aber dann sofort entarten, genau so, als ob man den Milzbrand in Form von Bacillen injicirt hätte.

Aufs Neue haben wir immer mit der grössten Sorgfalt nachgeforscht, ob die Leukocyten einen activen Theil an der Zerstörung der Bacillen haben, aber niemals haben wir das Auftreten von Organismen in ihrem Inneren finden können.

Daraus folgt:

Die Sporen erleiden bei Injection unter die Haut des Huhnes dasselbe Schicksal, wie die Bacillen.

b) Injection von Milzbrandculturen auf Hühnerserum.

Unsere Culturen hatten einen verschiedenen Ursprung. Bald benützten wir das Blut von Kaninchen oder Meerschweinchen, die am Milzbrand gestorben waren, bald Hühnerserum als Nährboden. Diese Sera wurden zunächst durch einen Porzellanfilter gegossen und steril gesammelt, um sie von den fremden Mikroben zu befreien. In allen Fällen färbten sich alle Bacillen, die sich darin entwickelt hatten, sehr gut und zeigten keine Spur von Degeneration.

Die localen Erscheinungen sind dieselben, wie wir sie im vorhergehenden Abschnitt beschrieben.

A. Injection von Blut eines Milzbrandthieres.

1. Huhn, injicirt mit 3 ccm Bouillon:

Nach 6 Std.	Abnahme der Bacillen. Degeneration der meisten. Keine Diapedese. Keine Phagocytose.
Nach 24 Std.	Bacillen ausserordentlich degenerirt. Wenig Diapedese. Keine Phagocytose.
Nach 36 Std.	Vollständiges Verschwinden.

2. Huhn, injicirt mit 5 ccm Bouillon:

Nach 12 Std.	Abnahme der Zahl der Bacillen. Sehr schöne Degeneration. Keine Diapedese. Keine Phagocytose.
Nach 36 Std.	Vollständiges Verschwinden.

B. Injection von Milzbrandculturen auf Hühnerserum.

1. Huhn, injicirt mit 2 ccm Bouillon:

Nach 6 Std.	Starke Abnahme der Bacillen. Alle sind degenerirt. Weisse Blutkörperchen ziemlich zahlreich. Keine Phagocytose.

Nach 12 Std. { Bacillen ausserordentlich selten, aber degenerirt. Wenig weisse Blutkörperchen. Keine Phagocytose.

Nach 24 Std. Vollständiges Verschwinden.

2. Huhn, injicirt mit 5 ^{ccm} Bouillon:

Nach 6 Std. { Die Bacillen nehmen ab. Sehr schöne Degeneration. Keine Diapedese. Keine Phagocytose.

Nach 12 Std. { Starke Abnahme der Bacillen. Vollständige Degeneration. Ziemlich viel weisse Blutkörperchen. Keine Phagocytose.

Nach 24 Std. Vollständiges Verschwinden.

3. Huhn, injicirt mit 5 ^{ccm} Bouillon:

Nach 10 Std. { Starke Abnahme. Vollständige Degeneration. Wenig Diapedese. Keine Phagocytose.

Nach 14 Std. { Vollständiges Verschwinden. Incision der Injectionsstelle und Auskratzen ihrer Wände, weder Spuren von Bacillen noch Phagocytose.

Schluss:

„Die auf Serum entwickelten Bacillen erleiden, sei es im Thierkörper, sei es in vitro, dieselbe Degeneration wie die auf künstlichen Nährböden gewachsenen.“

Unsere letzten Versuche veranschaulichen also gut, dass die Degeneration, welche die Milzbrandbacillen bei subcutaner Injection am Huhne erleiden, nicht von dem Wechsel des Nährbodens abhängt, und da man hierbei keine active Einmischung der Leukocyten bemerkt, muss man zugeben, dass die Degeneration das Resultat der directen Wirkung der serösen Flüssigkeit ist, und dass bei dem Huhn das Serum eine bedeutende Rolle in dem Kampfe gegen den Milzbrand spielt.

Der Leser wird ohne Zweifel von dem Gegensatz überrascht sein, der zwischen unseren Schlüssen und denen von M. Metschnikoff und seiner Schüler besteht, die da behaupten, dass die Phagocytose der Hauptfactor der Immunität bei den Vögeln gegen den Milzbrand sei.

Welches ist die Ursache dieses tiefen Gegensatzes?

Die erste Frage, welche man sich vorlegen kann, ist, ob vielleicht die Differenz nicht von der Art des Versuchsthieres abhängt. Metschnikoff hat mit der Taube gearbeitet, während die oben angeführten Versuche mit dem Huhn ausgeführt wurden. Um die Differenz zu beseitigen, ist es durchaus nöthig, mit demselben Thiere zu operiren wie Metschnikoff und dieselben Versuchsbedingungen innezuhalten.

Wie wir in unserer Litteraturübersicht hervorgehoben haben, hat dieser Gelehrte als Versuchsfeld nicht nur das subcutane Gewebe und die Muskeln benutzt, sondern auch die vordere Augenkammer. Was die Impfungen betrifft, so wurden sie bald mit Seidenfäden, die mit Sporen beschickt waren, bald mit Blut von Thieren, die am Milzbrand gestorben waren, gemacht.

Wir haben die Versuche von Metschnikoff noch einmal, genau unter denselben Bedingungen wie er, gemacht, d. h. wir haben gewählt:

1. dasselbe Thier: die Taube,
2. denselben Ort der Impfung und zwar besonders die vordere Augenkammer,
3. dieselbe Art der Infection: den Seidenfaden mit Sporen.

Hören wir, was Metschnikoff beobachtet hat:

„Sogleich nach der Einführung der Bakterien entsteht eine reactive Entzündung, welche sich durch die Einwanderung von Leukocyten an dem geimpften Ort darthut. Mikro- und Makrophagen dringen in grosser Zahl ein und bemächtigen sich der Bacillen, welche sich vorher vervielfältigt und manchmal in Fäden verlängert haben. Bei den Tauben, welche sich gegen die Wirkung der Bakterien widerstandsfähig zeigen oder welche die Infection überwinden, ist die Phagocytose äusserst stark und die grösste Anzahl der Bacillen befindet sich im Innern der Leukocyten, während bei den Individuen, für die die Krankheit tödtlich ist, die Menge der in den Leukocyten eingeschlossenen Bakterien viel weniger beträchtlich ist, die Mehrzahl der Mikroben hingegen sich ausserhalb der Zellen findet.“

Bei subcutaner oder muskulärer Impfstelle hat der Verfasser zwischen den freien, sich gut färbenden Bacillen eine kleine Anzahl gefunden, die ein degenerirtes Aussehen zeigten. Indem er jedoch erkannte, dass ein Theil dieser Mikroben unter der directen Wirkung der serösen Flüssigkeit degenerirt sein könnte, legte er diesem Process nur eine sehr geringe Bedeutung bei:

1. weil nach ihm eine gewisse Anzahl dieser Organismen durch den Körper der Leukocyten gegangen sei,
2. weil man sie in dem Körper der Thiere fände, die am empfindlichsten gegen die Wirkung des Milzbrandes sind, ohne dass man sie irgend einem phagocytären Einfluss zuschreiben könnte.

Kurz, die Widerstandsmittel der Taube beständen augenscheinlich in den Phagocyten und wenn die wässerige Flüssigkeit direct dazwischen träte, so sei es nur von sehr secundärer Bedeutung.

Wir können schon jetzt sagen, dass unsere Versuche mit der Taube im Allgemeinen die Versuche von Metschnikoff bestätigen.

Kaum hatten wir sie aufgenommen, so waren wir von der Verschiedenheit überrascht, welche zwischen dem Huhn und der Taube im Kampfe gegen den Milzbrand besteht.

Sprechen wir zuerst von der Impfung der vorderen Augenkammer, welche wir, wie Metschnikoff, mit einem mit Sporen beschickten Seidenfaden gemacht haben.

Um die Uebereinstimmung zu zeigen, die zwischen unseren Versuchen und denen von Metschnikoff besteht, wird es genügen, kurz ein Beispiel anzuführen.

Taube geimpft in das rechte Auge mit einem mit Sporen beschickten Seidenfaden.

Nach 6 Std. { Entzündung der Hornhaut.
Die vordere Augenkammer zeigt Fäden.
Alle gut gefärbt.
Ziemlich viel weisse Blutkörperchen, aber keine Phagocytose.

Nach 18 Std. { Die Zahl der Bacillen hat beträchtlich zugenommen.
Keine Degeneration; wenig Leukocyten.
Keine Phagocytose.

Nach 36 Std. { Derselbe Zustand, mit dem Unterschiede, dass spärliche weisse Blutkörperchen die Mikroben umschliessen (Fig. 7, Taf. II).

Die Figur zeigt uns ausserordentlich schön weisse, gut gefärbte Blutkörperchen; ein einziges umschliesst einen Bacillus. In der Flüssigkeit giebt es noch Fäden von Bacillen, welche intensiv den Farbstoff annehmen.

Nach 57 Std. { Derselbe Zustand. Die Phagocytose besteht, aber sie ist sehr schwach gegenüber der grossen Anzahl Bacillen. Keine Entartung.

Nach 82 Std. { Derselbe Zustand; die vordere Augenkammer ist eine wahre Cultur von Bacillen, die normales Aussehen haben.

Nach 96 Std. Die Taube stirbt an typischen Milzbrand.

Die Infection hat also den Verlauf genommen, den Metschnikoff beschrieben hat; die Bacillen zeigen keine Entartung; an den Leukocyten ist eine unbestreitbare, aber sehr schwache Phagocytose zu beobachten.

Bei den überlebenden Thieren und bei denen, welche durch eine frühere Impfung geschützt worden sind, hat der russische Verfasser eine ausserordentlich hervortretende Phagocytose bemerkt. Auch hierin können wir seine Beobachtungen bestätigen.

Versuch.

Eine Taube erhält zunächst 3 ccm von einer Bacillencultur, welche mit steriler Kochsalzlösung aufgeschwemmt ist. Fünf Tage später wird sie am linken Auge mittels eines mit Sporen beschickten Seidenfadens geimpft. Nach $9\,^1/_2$ Stunden wird der Faden herausgezogen. Es zeigt sich, dass die freien Bacillen sehr vereinzelt sind; die Leukocyten sind sehr zahlreich und eine grössere Anzahl schliesst eine oder mehrere Bacillen ein (Fig. 8, Taf. II).

Bei einer zweiten Taube haben wir ähnliche Erscheinungen beobachtet (Fig. 9, Taf. II).

Schlussfolgerung:

Diese Versuche beweisen also deutlich, dass die von Metschnikoff vorangeschickten Thatsachen zutreffend sind, aber sie beweisen auch, dass das Fehlen der Phagocytose, welches wir bei dem Huhne constatirt haben, nicht von Unaufmerksamkeit unsererseits oder von einem technischen Fehler herrührt.

Die Verschiedenheit der beobachteten Erscheinungen hat ihre Ursache in der verschiedenen Art und Weise, wie das Huhn und die Taube reagiren; und diese Verschiedenheit der Reaction bestätigt sich nicht allein an der vorderen Augenkammer, sondern auch in dem Bindegewebe der Unterhaut.

Wir haben, in genauer Nachahmung unserer Versuche am Huhn, auch den Tauben ziemlich beträchtliche Mengen von Bacillen oder Sporen unter die Haut gebracht, und während nun bei den Ersteren die Entartung sofort unsere Aufmerksamkeit erregte, sowohl durch ihre Intensität, als auch durch ihre Ausdehnung, haben wir sie bei der Taube nicht constatiren können, oder wir haben sie kaum angedeutet gefunden.

Hierfür einige Beispiele:

1. Taube, injicirt mit 3 ccm Bouilloncultur:

Nach 12 Std.:
- Ziemlich starkes Wachsthum.
- Keine Entartung.
- Wenig Diapedese.
- Keine Phagocytose.

Nach 24 Std.
- Keine Abnahme oder Vermehrung.
- Keine Entartung.
- Ziemlich viel weisse Blutkörperchen.
- Keine Phagocytose.

Nach 36 Std.
- Starke Verminderung der Anzahl der Bacillen.
- Dieselben sind ausserordentlich kurz und stark gefärbt.
- Stark hervortretende Diapedese.
- Keine Phagocytose.

Nach 48 Std.
- Vollständiges Verschwinden der Bacillen.
- Die Taube befindet sich wohl.

2. Taube, injicirt mit 5 ccm Bouillonbacillencultur:

Nach 12 Std.
- Ziemlich starkes Wachsthum.
- Ziemlich stark hervortretende Diapedese.
- Keine Entartung.
- Keine Phagocytose.

Nach 24 Std.
- Die Anzahl der weissen Blutkörperchen ist bedeutend.
- Bacillen sehr vereinzelt, aber stark gefärbt.
- Keine Phagocytose.

Nach 36 Std.
- Vollständiges Verschwinden der Bacillen.
- Taube befindet sich wohl.

Eine bemerkenswerthe Thatsache ist, dass die Sterblichkeit unter den Tauben eine bedeutende war. Von 37 unter die Haut geimpften Tauben starben 17.

Hier folgen die Dosen, welche sie erhalten haben und die Daten ihres Todes. (Vgl. folgende Tabelle.)

Tabelle.

Lfd. Nr.	Absolute Dosis	Dosis nach kg.	Datum ihres Todes
1	1/20 ccm Milzbr. Blut	1/4 ccm milzbrand. Blut	† 72 Std. n. d. Einspritzg.
2	5/20 „ „	1 1/4 „ „	† 24 „ „
3	16/20 „ „	4 „ „	† 36 „ „
4	1 „ frisch. Bouillon	5 „ frischer Bouillon	† 30 „ „
5	2 „ „	10 „ „	† 20 „ „
6	1 „ Sporen	5 „ Sporen	† 16 „ „
7	1 „ „	5 „ „	† 36 „ „
8	1 „ „	5 „ „	† 72 „ „
9	1 „ „	5 „ „	† 96 „ „
10	2 „ „	10 „ „	† 36 „ „
11	2 „ „	10 „ „	† 38 „ „
12	2 „ „	10 „ „	† 40 „ „
13	2 „ „	10 „ „	† 48 „ „
14	5 „ „	25 „ „	† 26 „ „
15	5 „ „	25 „ „	† 24 „ „

Die beiden folgenden waren sehr jung und haben erhalten:

16	$^{1}/_{20}$ ccm Milzbrand. Blut	† 24 Std. n. d. Einspr.
17	$^{2}/_{20}$ „ „ „	† 22 „ „ „

NB. Wir haben die tödtliche Dosis nach Kilogramm berechnet, indem wir als Durchschnittsgewicht der Taube 200 grm angenommen haben.

Wenn wir diese Dosen mit denjenigen vergleichen, welche wir dem Huhn, das ein Durchschnittsgewicht von $1^{1}/_{2}$ kg hat, gegeben haben, so finden wir, dass die Tauben viel weniger widerstandsfähig gegen die Milzbrandinfection sind.

Unsere Hühner haben 5 bis 20 ccm Culturen erhalten, sei es von Agar, sei es von frischer Bouilloncultur, und sind nicht einmal krank gewesen.

Die starke Empfänglichkeit der Tauben für den Milzbrand ist übrigens eine seit langem bekannte Thatsache. (Oesler, Strauss, Peroncito, Kitt, Lubarsch, Czaplewski.)

Ist es demnach nicht ganz statthaft, den Mangel der Bacillenentartung in Beziehung zu der grösseren Empfänglichkeit der Tauben zu bringen? Da bei diesen letzteren ein wichtiger Factor für die Widerstandsfähigkeit fehlt, so unterliegen sie leichter.

Man kann übrigens in vitro beweisen, dass das Blut und das Serum der Taube viel weniger baktericid ist, als das Blut des Huhnes.

Versuch VIII.

		Anfang	Nach $2^{1}/_{2}$ Std.	Nach 4 Stunden	Nach 7 Stunden	Nach 10 Stunden
Hühner-serum	1. Röhrchen (schwache Dosis)	5220	620	0	0	0
	2. Röhrchen (starke Dosis)	8512	900	450	160	420
Tauben-serum	3. Röhrchen (schwache Dosis)	5180	800	320	0	0
	4. Röhrchen (starke Dosis)	7740	3200	2125	3160	22 400

NB. In die verschiedenen Röhrchen wurde während der Dauer des Experiments eine Sporenaufschwemmung eingesät und zwischen 40 und 41° gehalten.

Schlussfolgerung:

Dieser Versuch beweist deutlich, dass das Serum des Huhnes mit einer viel beträchtlicheren baktericiden Kraft ausgestattet ist, als das Serum der Taube gegenüber dem Milzbrandbacillus.

14*

Um die Entartung der Bacillen zu beobachten, muss man sie unter die Haut injiciren. In der vorderen Augenkammer fehlt die Entartung und das ist der Grund, weshalb sie von den Forschern nicht beobachtet worden ist.

Wenn man in das Auge eines Huhnes einen mit Sporen beschickten Faden einführt und von Zeit zu Zeit etwas Flüssigkeit abnimmt, so constatirt man zunächst eine Verschiedenheit mit der Taube.

1. Während bei dieser sich immer, wie es *Metschnikoff* gesagt hat, eine mehr oder weniger lebhafte Entzündung des Auges zeigt, so sind bei dem Huhn im Gegentheil die *entzündlichen Erscheinungen kaum angedeutet.*

2. Wenn man den Inhalt der vorderen Augenkammer untersucht, fällt einem sofort die Thatsache auf, dass die Mikroben wenig wuchern.

Bei der Taube, wenigstens bei der, welche stirbt, kann man sich leicht überzeugen, dass die Bacillen nicht nur mehrere Tage ausdauern, sondern, dass sie häufig in Reincultur auswachsen. Bei der Henne haben wir im Gegentheil vom Augenblick der Injection an die Bacillen sich immer vermindern sehen. Meistens geht diese Verminderung so schnell, dass man 6 oder 12 Stunden später gar keine oder sehr vereinzelte Individuen findet. Bei einer gewissen Anzahl von Fällen übrigens, vorausgesetzt, dass man häufig genug die Punktion wiederholt, kann man die fortschreitende Verminderung der Bacillen mit ansehen.

Diese Verminderung ist nicht von den schönen Entartungen begleitet, welche wir unter der Haut beobachtet haben. Die Bacillen behalten ihre normale Gestalt und ihre volle Affinität zum Farbstoff bis auf sehr seltene Ausnahmen.

Hierfür ein Beispiel:

1. Huhn, ins linke Auge geimpft mit einem mit Sporen beschickten Seidenfaden.

Nach 10 Std. — Viele freie Bacillen; fast alle haben ihr normales Lichtbrechungsvermögen und *färben sich gut.* Einige dagegen sind fahl. Die Diapedese ist nicht sehr ausgesprochen. Keine Phagocytose.

Nach 20 Std. — Die Bacillen sind selten, *haben ihr normales Aussehen. Sie färben sich gut.*

Nach 25 Std. Die Bacillen sind verschwunden.

2. Huhn, ins linke Auge geimpft mit einem mit Sporen beschickten Seidenfaden.

Nach 12 Std. Viele Bacillen; wenig entartet.

Nach 20 Std. { Die Anzahl der Bacillen hat sich beträchtlich vermindert. Fast alle färben sich gut.

Nach 25 Std. Alles ist verschwunden.

Es kann keinem Zweifel unterliegen, dass sich, wenn wir bei dem Huhn nur am Auge experimentirt hätten, unsere Aufmerksamkeit nicht so lange bei der Entartung der Bakterien Halt gemacht hätte.

Die Erscheinungen, welche die Bacillen bei dem Huhn darbieten, wechseln also, je nachdem man sie in die vordere Augenkammer oder unter die Haut einführt.

Welchem Umstande ist die Verschiedenheit zuzuschreiben?

Sollte sie nicht einfach davon herrühren, dass in der vorderen Augenkammer der Bacillus einer ganz anderen Flüssigkeit ausgesetzt ist?

Es besteht ja eine grosse Verschiedenheit in der Zusammensetzung des Humor aqueus und des Serums. Man kann sehr wohl annehmen, dass das Serum in beträchtlicher Menge eine für die Milzbrandbacillen giftige Substanz enthält und dass im Humor aqueus diese Substanz fehlt oder nicht in genügender Menge vorhanden ist, um auf die Mikroben eine eingreifende Zerstörung auszuüben. Wenn unsere Voraussetzung richtig ist, so können wir erwarten, dass wir den Milzbrand sich ganz verschieden entwickeln sehen in vitro, je nachdem man den Humor aqueus oder in das Serum impft. Im Weiteren hat der Versuch diese Anschauung vollständig bestätigt.

Wir theilten eine gewisse Menge Hühnerserum in zwei gleiche Theile und besäten sie mit zunehmenden Mengen von Milzbrandbacillen, die von einer 12 Stunden alten Agarcultur herrührten. Dasselbe geschah mit dem Humor aqueus aus der vorderen Augenkammer. Die Röhrchen waren in einer Temperatur von 40 bis 41° C. gehalten und dienten von Zeit zu Zeit dazu, Platten und mikroskopische Präparate zu machen. Auf diese Weise haben wir erkennen können, dass in dem Humor aqueus schnelle und augenblickliche Wucherung, ohne Verminderung der Anzahl der Bacillen, vor sich geht, während wir im Serum eine beträchtliche Zerstörung hatten. In dem Röhrchen, das mit kleiner Dosis geimpft war, waren alle Mikroben zerstört.[1]

[1] Vergl. Versuch XIII.

Versuch XIII.

		Anfang	Nach 3 Std.	Nach 5 Stunden	Beobachtungen
Hühner-serum	1. Röhrchen 2 Oesen Cultur	10 640	0	0	Ein besätes Agarröhrchen ist steril geblieben. Unter Mikroskop: Vereinzelte Fäden mit schöner Entartung.
	2. Röhrchen $^1/_{20}$ ccm Cultur	17 926	6456	3008	Einige schöne Fäden aus 5 bis 6 Gliedern.
Humor aqueus	3. Röhrchen 2 Oesen Cultur	12 800	47 040 gut gefärbte Fäd.	35 840	Kleine Cultur. Alle Bac. färben sich intensiv.
	4. Röhrchen $^1/_2$ ccm Cultur	22 520	84 864 starke Wucherung	46 800	Cultur von Fäden in sehr entwickelten Haufen vereinigt, sich intensiv färbend.

Diese Tabelle lässt die tiefgehende Verschiedenheit, welche zwischen den Serumröhrchen und den Röhrchen mit Humor aqueus besteht, deutlich hervortreten. Wir können noch hinzufügen, dass auch die mikroskopische Untersuchung ausserdem eine sehr eigenthümliche Erscheinung aufweist.

Während die in den Humor aqueus eingesäten Bacillen alle ihr normales Aussehen behalten und sich sehr gut färben, erleiden die in das Serum eingesäten die ausserordentlich charakteristische Entartung, welche schon früher beschrieben worden ist.

Fig. 10, Taf. II zeigt uns eine Cultur im Humor aqueus von sehr langen Fäden, die im frischen Präparat starke Lichtbrechung besitzen und den Farbstoff intensiv aufnehmen.

Wenn man diese Cultur anstatt mit Bacillen mit Sporen anlegt, so bleibt das Resultat dasselbe.

Versuch XIV.

		Anfang	Nach $2^1/_2$ Stunden	Nach 5 Std.	Beobachtungen
Hühner-serum	1. Röhrchen 2 Oes. Sporen	7 680	0	0	Ein besätes Röhrchen ist steril geblieben.
	2. Röhrchen $^1/_{20}$ ccm Sporen	19 584	270 Alle sichtbaren Bacill. sind körnig und färben sich schlecht.	0	Ein Agarröhrchen und eine Platte haben keine Entwickelung gezeigt.
Humor aqueus	3. Röhrchen 2 Oes. Sporen	2 560	15 360 Zieml. viele Bacillen, sehr lichtbrechend, sich intensiv färbend.	19 200 Haufen	
	4. Röhrchen $^1/_{20}$ ccm Sporen	26 112	32 520	36 360 Haufen	

Diese Versuche in vitro erklären uns also sehr gut die Verschiedenheit, welche man bei dem Huhn beobachtet, je nachdem man den Bacillus unter die Haut oder in die vordere Augenkammer injicirt.

Je nachdem sie an der einen oder anderen Stelle eingeführt werden, sind sie verschiedenartigen Einflüssen unterworfen:

Unter der Haut einer Flüssigkeit (Serum), welche sie stark verändert und tödtet;

In dem Auge einer Flüssigkeit, welche unfähig ist, sie zu zerstören und welche, in corpore, höchstens die Kraft besitzt, ihre Wucherung zu verhindern. In diesem Organ kann man manchmal Phagocytose beobachten, aber sie ist selten und reicht nicht hin, um das Verschwinden der Bacillen zu erklären. Wir glauben, dass dieselben von den Augengefässen mitgeführt werden und schliesslich ganz verschwinden.

Wie aus allem Vorangegangenen hervorgeht, sehen wir, dass die directe Einwirkung des Serums auf den Milzbrandbacillus ein Vertheidigungsmittel des Huhnes ist; aber dies ist nicht das Einzige; es giebt gewisse Fälle, in welchen die Phagocytose sehr wirksam in Kraft tritt; nämlich, wenn man Milzbrandsporen in die Kämme einspritzt. Wenn man Schnitte von diesen Organen einige Stunden nach der Impfung macht, so constatirt man eine sehr rege Phagocytose; aber wir können nicht sagen, ob die Organismen im lebenden Zustande einverleibt worden sind, oder erst nachdem sie die baktericide Einwirkung des Serums erfahren haben.

Gesammtergebniss.

Die auffallendste Thatsache, welche aus unseren Versuchen hervorgeht, ist die wichtige Rolle, welche das Serum als Schutz des Huhnes gegen den Milzbrand spielt. Man kann sogar zugeben, dass es allein im Stande ist, die Infection mit Milzbrand aufzuhalten.

Die Immunität des Huhnes gegen Milzbrand beruht, zum grossen Theil wenigstens, auf den Eigenthümlichkeiten ihres Serums.

Dies haben wir nicht allein dadurch bewiesen, dass wir in vitro die zerstörende Wirkung des Serums auf den Milzbrandbacillus gezeigt haben, sondern ausserdem, was viel wichtiger ist, dadurch, dass wir dieselben Erscheinungen der Zerstörung in corpore nachgewiesen haben.

Diese Schlussfolgerung stimmt wenig überein mit der der meisten Forscher, welche sich mit dem Milzbrand bei Thieren beschäftigt haben; aber bei einigem Nachdenken zeigt sich der Widerspruch mehr scheinbar als wirklich. Wenn man die Erscheinungen der Entartung gut beobachten will, ist es nöthig, das Huhn zu verwenden; die meisten Autoren

hingegen haben die Taube benutzt, und wir stimmen mit ihnen darin überein, dass Entartungen bei diesem Thiere selten sind, besonders wenn man mit sehr giftigen Bacillen experimentirt.

So also ist zum Theil erklärt, warum die Schlüsse sich zu widersprechen scheinen. Sie verschwinden sofort zum Theil, wenn man in Betracht zieht, welches Thier benutzt worden ist: Das Huhn besitzt — so viel ist klar — in seinem Serum ein mächtiges Schutzmittel, welches bei der Taube fehlt, oder sehr viel schwächer ist.

Andere Widersprüche verschwinden, wenn man die Impfstelle in Betracht zieht. Viele von diesen Studien sind nur an der vorderen Augenkammer gemacht worden, und trotzdem haben die Forscher Schlüsse für den ganzen Organismus gezogen.

Wir haben oben gesehen, wie unzutreffend dies ist. Der Humor aqueus hat eine ganz andere Wirkung auf den Milzbrandbacillus, als das Serum. Während das Serum ein heftiges Gift ist, ist der Humor aqueus im Gegentheil ein ausgezeichneter Nährboden; es ist also nicht erstaunlich, dass man darin keine Entartung findet.

Wenn wir alle unsere Untersuchungen zusammenfassen, so können wir die Immunität bei dem Huhn und bei der Taube also definiren:

Bei dem Huhn beruht sie hauptsächlich auf einer baktericiden Eigenschaft des Serums und nebenbei in der phagocytären Thätigkeit der Leukocyten. Der Vereinigung dieser beiden Faktoren verdankt ohne Zweifel das Huhn seine ausserordentliche Widerstandsfähigkeit.

Bei der Taube ist die baktericide Kraft des Serums sehr schwach oder fast gar nicht vorhanden; sie ist dadurch darauf beschränkt, sich allein durch ihre Leukocyten zu schützen, und so unterliegt sie sehr leicht. Das wichtigste Ergebniss unserer Untersuchungen ist die Feststellung der wichtigen Rolle, die das Serum als antibakterielles Gift spielt. In jüngster Zeit hatte eine von Metschnikoff geleitete starke Strömung diese Flüssigkeit nach und nach ihrer Bedeutung für die Immunität beraubt. Es war zwar hiergegen eine Reaction entstanden, aber sie hatte ihre Beweise bei den Säugethieren gesucht.

Durch unsere Untersuchungen an Vögeln haben wir festgestellt, dass, in gewissen Fällen wenigstens, die baktericide Kraft ein wichtiges Element für den Schutz des Organismus ist. Diese Thatsache erscheint uns des grössten Interesses werth, nicht allein an sich, sondern vom Gesichtspunkte der Lehre von der Immunität im Allgemeinen aus.

Zum Schlusse sei es uns gestattet, daran zu erinnern, dass wir die Anregung zu dieser Arbeit Hrn. Professor Denys verdanken. Seine gelehrten Rathschläge und seine hohe wissenschaftliche Erfahrung haben uns keinen Augenblick im Stich gelassen. Möge er an dieser Stelle den Ausdruck unseres tiefsten Dankes gütigst entgegennehmen!

Litteratur.

1. Karl Hess, Untersuchungen zur Phagocytosenlehre. *Archiv für patholog. Anatomie und Physiologie und für klin. Medicin.* Bd. CIX. S. 36.

2. Nuttall, Experimente über die bakterienfeindlichen Einflüsse der thierischen Körper. *Diese Zeitschrift.* Bd. IV. S. 378.

3. E. Czaplewski, Untersuchungen über die Immunität der Tauben gegen Milzbrand. (Aus Prof. Baumgarten's bakteriol. Anatomie u. s. w.) *Beiträge zur pathol. Anatomie* von Ziegler. 1889. Bd. VII. S. 49. — *Diese Zeitschrift.* Bd. XII.

4. Lubarsch, Ueber die bakterienvernichtenden Eigenschaften des Blutes. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1889. Bd. VI. S. 486.

5. E. Metschnikoff, Deux travaux du laboratoire de M. Baumgarten, dirigés contre la théorie des phagocytes. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1890. Nr. 1. p. 35.

6. Derselbe, Étude sur l'immunité. 2 mémoir. Le charbon des pigeons. *Ebenda.* 1890. Nr. 2. p. 65.

7. Czapeznikoff, Du sort des spores des microbes dans l'organisme animal. *Ebenda.* 1891. Nr. 6. p. 362.

8. Wagner, Contribution à l'étude de l'immunité. Le charbon des poules. *Ebenda.* 1890. Nr. 9. p. 570.

9. J. Sawtschenko, Zur Frage über die Immunität gegen Milzbrand. *Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde.* 1891. Bd. I. S. 493.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. II.)

Fig. 1. Milzbrandbacillen von einer Agarcultur, die nach 12stünd. Wachsthum im Brütschrank zu unseren Injectionen gedient hatte. Untersuchung im frischen Präparat: Man bemerkt sehr regelmässige Conturen mit charakteristischem Lichtbrechungsvermögen.

Fig. 2. Dieselben Bacillen mit Methylenblau gefärbt. Alle sind stark gefärbt.

Fig. 3. Entartung derselben Bacillen, entstanden in vitro in dem Hühnerserum. Verlust des Lichtbrechungsvermögens, unregelmässige Conturen und massenhafte Körnerbildung.

Fig. 4. Dieselben degenerirten Bacillen aus dem Hühnerserum erhalten, mit Methylenblau gefärbt. Man sieht darin alle Stadien der Degeneration; es giebt solche darin, die kaum sichtbar sind.

Fig. 5. Anfang der Degeneration in corpore. Man sieht viele Bacillen, welche den Farbstoff weniger aufnehmen. Es sind nur 3 Leukocyten in dem Gesichtsfelde vorhanden, gut gefärbt, ohne Bacillen in ihrem Innern. Die ovalen Elemente sind rothe Blutkörper. Präparat 6 Stunden nach der Injection.

Fig. 6. Vollständige Degeneration bei demselben Thiere beobachtet 12 Stunden nach der Injection. Nicht ein einziger Bacillus färbt sich stark. Die sehr spärlichen Leukocyten haben keinen Bacillus aufgenommen.

Fig. 7. Präparat von einem Huhn, dessen Auge mittels eines mit Sporen beschickten Seidenfadens geimpft worden ist. Es sind viele Leukocyten vorhanden; ein einziger schliesst einen Bacillus ein. Die freien Bacillen färben sich alle sehr gut.

Fig. 8. Präparat von einer vaccinirten Taube. Fast alle Bacillen sind in Leukocyten eingeschlossen. Es sind wenig freie vorhanden, aber alle sind gut gefärbt.

Fig. 9. Phagocytose unter dem Mikroskop beobachtet. Das Präparat rührt von einer vaccinirten Taube her. Es ist ein degenerirter Faden vorhanden, von einem weissen Blutkörperchen gehalten.

Fig. 10. Cultur in vitro erhalten aus dem Humor aqueus des Auges. Vergleiche dieses Präparat mit Fig. 4, welches die Degeneration in dem Serum zeigt.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Königsberg i./Pr.]

Ueber die Desinfection von Wohnräumen mit Formaldehyd vermittelst des Autoclaven und der Schering'schen Lampe „Aesculap“.

Von

Dr. **Symanski,**
Assistenten am Institut.

Bei dem fühlbaren Mangel einer einfachen und doch dabei sicheren und erfolgreichen Methode, Wohnräume zu desinficiren, musste man es freudig begrüssen, als Aronson seine Desinfectionsversuche mit der Schering'schen Formalinlampe „Aesculap“ publicirte, welche äusserst günstige Erfolge aufwiesen und zugleich eine für die Praxis leicht anzuwendende Desinfectionsmethode darzustellen schienen. Es wurde deshalb zur Nachprüfung auch im hiesigen Institut eine Reihe ähnlicher Versuche angestellt und zwar im Ganzen dreizehn. Die drei ersten machte der Director des Institutes, Hr. Prof. von Esmarch, selbst, während die übrigen von mir unternommen wurden.

Als Desinfectionsraum diente für die vier ersten Versuche ein einfenstriges Zimmer des Institutes von ca. 45 ^{cbm} Rauminhalt. Zu Desinfectionsobjecten wurden zum ersten Versuch benutzt mässig dicke Barchentläppchen und Filtrirpapierstreifen von 1·5 ^{cm} Länge und 1 ^{cm} Breite, und an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen. Die Barchentläppchen, welche je eine glatte und eine rauhfaserige Oberfläche hatten, und die Papierstreifen wurden mit 24stündigen Bouillonculturen von Staphylococcus pyogenes aureus getränkt und dann im Exsiccator getrocknet, ebenso wie die Milzbrandsporenfäden. Von sämmtlichen Testobjecten wurden selbstverständlich Controlculturen angelegt.

Der 1. Versuch am 19. VII. 1897 wurde dann in folgender Weise zur Ausführung gebracht:

Der Spiritusbehälter der Lampe wurde mit 100 ccm Brennspiritus gefüllt, in den oberen Behälter 50 Pastillen, also etwas mehr als eine Pastille pro Cubikmeter, hineingebracht und der Apparat in der Nähe des Fensters aufgestellt. Die Desinfectionsobjecte wurden an zehn verschiedenen Stellen des Zimmers (vgl. den Plan) untergebracht und zwar, um zu beobachten, ob das Formalin überallhin sich gleichmässig verbreitet, an möglichst verschiedenen Stellen des Zimmers (mit Ausnahme eines Objectes) in offenen sterilen Petri'schen Schälchen.

Fenster

B_6 B_1 A_1 Lampe A_2 B_2

B_5 B_4 B_7

B_8 Thür

B_{10}

A_3 B_3 B_9

Thür

Situationsplan 1.

A_1 bis A_3 = Staphylococcus pyogenes aureus auf Barchentläppchen.
B_1 bis B_{10} = Staphylococcus pyogenes aureus auf Filtrirpapierstreifen und Milzbrandsporen an Seidenfäden.

Es befanden sich A_1, B_1 und B_4 in Tischhöhe, A_2 und B_2 in etwa Manneshöhe auf an der Wand befindlichen Regalen, A_3 und B_3 am Fussboden, B_5 auf einem ca. 2 m hohen Schrank, B_7 unter demselben, B_6 am Fussboden in einer halbdunklen Ecke, B_8 in einem geschlossenen, auf einem Tisch befindlichen Kasten, der jedoch durch den mangelhaft schliessenden Deckel der Luft freien Zutritt gestattete, B_9 auf der Thürconsole (in der Nähe der Zimmerdecke), B_{10} auf einem Tisch in geschlossenem Petri'schen Schälchen. Nach Inbetriebsetzen des Apparates wurden noch die Fugen der Thüren und Schlüssellöcher auf das Sorgfältigste mit Watte verstopft und nach 24 Stunden wieder geöffnet. Beim Betreten des Zimmers war ein mässiger, schnell verfliegender Formalingeruch wahrnehmbar. Die Pastillen waren bis auf etwa sechs verbrannt, der Rückstand der übrigen bestand aus einer geringen Menge grauen Pulvers. Die in dem Zimmer beim Versuch befindlichen lebenden Fliegen waren sämmtlich getödtet.

Die Desinfectionsobjecte wurden dann ohne Weiteres, d. h. ohne das etwa von ihnen aufgenommene Formalin noch durch Ammoniak zu neutralisiren, in Bouillon gebracht und im Brütschrank bei 37° gehalten. Am 23. VII. 1897, also am dritten Tage, zeigte es sich, dass sämmtliche Milzbrandsporen nachgewachsen waren; ebenso gelang es durch Uebertragung auf Agarnährböden nachzuweisen, dass auch A_2, B_2 und B_7, also die auf dem Regal und unter dem Schrank gewesenen Testobjecte, noch lebensfähige Keime des Staphylococcus pyogenes aureus enthielten.

Der 2. Versuch wurde in ganz ähnlicher Weise am Tage darauf (20. VII. 1897) angestellt, jedoch mit dem Unterschiede, dass die doppelte Anzahl von Pastillen, also 100 Stück (ca. zwei auf 1 ^{cbm} Raum), verwendet wurden und der Spiritusbehälter ganz (mit 250 ^{ccm} Spiritus) gefüllt wurde. Als Testobjecte dienten wiederum an Seidenfäden angetrocknete Milzbrandsporen und Barchent-, Filtrirpapier- und Leinenläppchen, die mit Bouillonculturen von Staphylococcus pyogenes aureus getränkt und dann im Exsiccator getrocknet wurden. Bezüglich der Vertheilung der Testobjecte vgl. Situationsplan Nr. 2.

Der Versuch wurde wiederum auf 24 Stunden ausgedehnt. Beim Oeffnen des Zimmers ist der Geruch nach Formalin anfangs recht stark, jedoch nach einigen Stunden durch Lüften von Fenster und Thüre bis auf Spuren verflogen. Die im Zimmer befindlichen Fliegen waren sämmtlich getödtet. Die Testobjecte wurden wiederum auf Nährböden gebracht, jedoch blieben die mit Culturen von Staphylococcus aureus getränkten Testobjecte steril, während sich von allen Milzbrandfäden aus reichlich auf Agar Colonieen entwickelt haben, die sich jedoch bei der mikroskopischen Betrachtung nicht als Milzbrandbacillen erweisen.

Fenster
5
1
2
Lampe
7
6
8
Thür
3
Thür

Situationsplan 2.

1 = Tisch am Fenster,
2 = Regal, 2·5 ^{m} hoch,
3 u. 4 = Fussboden,
5 = geschlossener Schrank.

Fenster
5
1
2
Lampe
7
6
8
Thür
3
Thür

Situationsplan 3.

1 = Testobject auf dem Tisch am Fenster,
2 = „ auf einem 2·5 ^{m} hoh. Regal,
3 = „ am Fussboden,
4 = „ in einem geschloss. Kasten,
5 = „ am Fussboden (halbdunkle Ecke),
6 = „ auf 2 ^{m} hohem Schrank,
7 = „ auf Tisch (Schale mit Papier bedeckt),
8 = „ auf Tisch in offen. Schale.

Der 3. Versuch wurde am 28. VII. 1897 in derselben Weise ausgeführt wie der vorige Versuch; als Milzbrandsporenfäden wurden theils solche gewählt, die am 1. VII. 1887 angefertigt worden waren, theils auch frisch angelegte. Bezüglich der Vertheilung der Testobjecte vgl. Situationsplan Nr. 3.

Dauer des Versuches wieder 24 Stunden. Beim Oeffnen des Zimmers war starker Formalingeruch wahrnehmbar, der aber bald verschwand. Die Pastillen waren bis auf etwa sechs bis sieben verbrannt. Die Testobjecte wurden in Agar- bezw. Bouillonnährböden gebracht. Alle blieben bis zum 31. VII. 1897 steril; dann zeigte sich in dem Bouillonröhrchen von Testobject 5 Wachsthum; eine mit dieser Cultur geimpfte weisse Maus starb an typischem Milzbrand.

Die weiteren nun folgenden Versuche mit der Schering'schen Lampe, im Ganzen zehn, wurden sämmtlich von mir angestellt.

Versuch 4.

Zu diesem Versuch verwendete ich als Testobjecte Barchent-, Leinen- und Filtrirpapierstückchen, welche theils mit Aureus-, theils mit Typhusbouillonculturen (1 tägigen) getränkt und dann im Schwefelsäureexsiccator getrocknet wurden. Um zu erproben, ob auch Ungeziefer sich abtödten lässt, brachte ich zwischen zwei Papierblätter eingeschlossene Wanzen an verschiedenen Stellen des Zimmers unter. Bezüglich der Vertheilung der Testobjecte vgl. Situationsplan Nr. 4.

Fenster
2 8 1 3
Lampe
4
Thür
5 7 6
Thür

Situationsplan 4.

1 = Testobject auf dem Tische,
2 = „ auf dem Fussboden (halbdunkle Ecke),
3 = „ auf einem 2·5 m hoh. Regal,
4 = „ auf ein. Tisch i. Petrischale m. 1 Blatt Papier zugedeckt,
5 = „ auf dem Ofen in der Nähe der Zimmerdecke,
6 = „ auf der Thürconsole.
7 = „ am Fussboden,
8 = „ in einer Schublade, die der Luft aber durch Spalten Zutritt gestattet.

Die Dauer des Versuches betrug wieder 24 Stunden, wobei zwei Pastillen pro 1 cbm verbrannt wurden. Der Erfolg des Desinfectionsversuches ist in untenstehender Tabelle wiedergegeben.

Erläuterung der Tabellen.

A = Glycerinagar, B = Bouillon.
$+$ = Wachsth. d. Testobj. nach 1 × 24 Std.
$+^2$ = „ „ 2 × 24 „
$+^3$ = „ „ 3 × 24 „
$+^4$ = „ „ 4 × 24 „
$+^5$ = Wachsth. d. Testobj. nach 5 × 24 Std.
$+^6$ = „ „ 6 × 24 „
$+^7$ = „ „ 7 × 24 „
$+^8$ = „ „ 8 × 24 „
$+^9$ = „ „ 9 × 24 „
— bedeutet steril.

I. Staphylococcus pyogenes aureus.

	1		2		3		4		5		6		7		8	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Barchent	—	—	—	+ [2]	—	+ [2]	—	+	—	—	—	—	—	—	+	+
Leinen	—	+	—	+	+ [4]	—	—	+	—	—	+ [3]	+	+	+	+	+
Filtrirpapier	—	+ [2]	—	—	—	—	—	—	—	+	—	—	—	—	+	+

II. Bacillus typhi.

	1		2		3		4		5		6		7		8	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Barchent	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+
Leinen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Filtrirpapier	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Zu erwähnen wäre auch, dass die Wanzen in ihrem Wohlbefinden durchaus nicht gestört waren; sie hatten sogar während der Dauer des Versuches ihre Eier abgelegt.

Bei allen diesen und auch den nun folgenden Versuchen war nach der Desinfection eine Neutralisation des etwa in den Testobjecten vorhandenen Formalins durch verdünnte Ammoniaklösung nicht vorgenommen worden. Die nun folgenden Versuche konnten, da das bisherige Versuchszimmer zu anderen Zwecken gebraucht wurde, nicht mehr in diesem angestellt werden. Jedoch stellte in liebenswürdigster Weise der Director der königl. med. Universitätspoliklinik, Hr. Prof. Dr. Schreiber, uns einen seiner Räume, ein zweifenstriges Zimmer von etwa 52 ^{cbm} Rauminhalt, das im Erdgeschoss gelegen war, zur Verfügung. Die Fenster des Zimmers wurden hier mit Filzstreifen gedichtet und die Thürritzen mit Watte verstopft.

Versuch 5.

8. XII. 1897. Testobjecte: Barchent-, Leinen- und Filtrirpapierstreifen, getränkt mit 24stündigen Bouillonculturen von Staphylococcus pyogenes aureus (frisch, rein gezüchtet aus einer Phlegmone), Bacillus typhi (rein gezüchtet vor einigen Wochen aus einem Typhusfall der hiesigen königl. med. Universitätsklinik) und Milzbrandsporenfäden (vom 3. VIII. 1897). Sämmtliche Testobjecte wurden im Exsiccator über H_2SO_4 getrocknet. Der Apparat wurde in der Mitte des Zimmers in etwa 1 ^{m} Entfernung vom Fussboden aufgestellt. (Vgl. Situationsplan 5.)

Von einer Verdunkelung des Zimmers durch Vorhänge, wie sie ein Autor (Fairbanks) bei einem seiner Versuche anwandte, wurde Abstand genommen, jedoch wurden sämmtliche Testobjecte während des Trocknens in dem Exsiccator auch vor diffusem Tageslicht durch sorgfältiges Bedecken mit dicken Tüchern geschützt.

Fenster Fenster

2 1 3 4 5 8 Lampe Thür 7 6 Thür

Situationsplan 5.

1 =	Testobject	am Fenster (jedoch vor direct. Sonnenl. geschützt),
2 =	„	am Fussboden in halbdunkler Ecke,
3 =	„	in halber Zimmerhöhe,
4 =	„	in 1·5^{m} Höhe,
5 =	„	in geschlossener Schublade,
6 =	„	auf einem Schrank nahe der Zimmerdecke,
7 =	„	unter einem Schrank,
8 =	„	mitten im Zimmer am Fussboden.

Pastillenverbrauch: 1 pro Cubikmeter. Spiritusbehälter fast ganz gefüllt. Dauer des Versuches: 24 Stunden. Beim Oeffnen des Zimmers nach Beendigung des Versuches war ein deutlicher starker Geruch nach Formalin wahrnehmbar, der intensiv reizend auf die Conjunctiva des Auges und die Schleimhäute des Respirationstractus wirkte. Durch Oeffnen der Fenster war der Geruch bis auf geringe, wenig reizende Spuren nach einigen Stunden verschwunden. Am nächsten Tage war der Geruch nur noch schwach wahrnehmbar.

Der Erfolg des Desinfectionsversuches wird in untenstehenden Tabellen wiedergegeben.

I. Staphylococcus pyogenes aureus (Wachsthum nach 48 Stunden).

	1		2		3		4		5		6		7		8	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Barchent	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Leinen	—	—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Papier	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

II. Bacillus typhi (Wachsthum nach 48 Stunden).

	1A	1B	2A	2B	3A	3B	4A	4B	5A	5B	6A	6B	7A	7B	8A	8B
Barchent	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—
Leinen	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—
Papier	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—

III. Milzbrandsporenfäden (zeigten sämmtlich schon am nächsten Tage üppiges Wachsthum).

Die Culturen wurden 14 Tage im Brütschrank bei 37° gehalten, zeigten aber, abgesehen von einigen zufälligen Verunreinigungen (Kartoffel- und Heubacillus), kein Wachsthum.

Im Gegensatz zu den früheren Versuchen, bei welchen auch eine andere Sendung Pastillen benutzt worden war, zeigte der Verbrennungsrückstand der Pastillen bei diesem und allen folgenden Versuchen (neue Sendung von Pastillen) ein anderes Aussehen: er bestand nämlich aus einer braunen, harten, lackartig glänzenden Kruste, die den Boden des Pastillenbehälters mehr oder weniger ganz bedeckte und leicht zerbröckelte.

Versuch 6.

Situationsplan derselbe. Als Testobjecte gelangen zur Verwendung ausser denselben wie beim vorigen Versuche noch mit 24stündiger Bouilloncultur von Diphtheriebacillen getränkte Testobjecte, sämmtliche diesmal mit Ausnahme der Sporenfäden, sowohl in trockenem wie in feuchtem Zustande.

Pastillenverbrauch: 2 pro 1 ^{cbm}. Dauer: 24 Stunden. Zimmertemperatur: schwankend zwischen $+ 7 \cdot 5^{0}$ bis $+ 10^{0}$ C.

Ergebniss des Desinfectionsversuches:

I. Milzbrandsporenfäden (sämmtlich schon am nächsten Tage gewachsen).

IIa. Staphylococcus aureus (trocken).

	1		2		3		4		5		6		7		8	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Barchent	—	—	—	—	—	—	$+^{3}$	+	+	+	$+^{2}$	$+^{2}$	$+^{2}$	$+^{2}$	—	—
Leinen	—	—	—	—	$+^{4}$	$+^{4}$	$+^{2}$	$+^{2}$	+	+	$+^{2}$	$+^{2}$	$+^{2}$	$+^{2}$	$+^{2}$	$+^{2}$
Papier	—	—	$+^{2}$	$+^{2}$	—	—	$+^{2}$	$+^{2}$	+	+	$+^{2}$	$+^{2}$	—	—	—	—

IIb. Staphylococcus aureus (feucht).

Nach 2 × 24 Stunden: Testobject 5 in feuchtem Zustande +, jedoch spärlicher als die entsprechenden trockenen, die übrigen feuchten Testobjecte waren abgetödtet.

IIIa. Bacillus diphtheriae (feucht).

	1		2		3		4		5		6		7		8	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Barchent	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—
Papier	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—
Leinen	—	—	—	—	—	—	—	—	+	+	—	—	—	—	—	—

IIIb. Bacillus diphtheriae (trocken).

	1		2		3		4		5		6		7		8	
	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Barchent	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	$+^{2}$	$+^{2}$
Papier	—	—	—	—	$+^{2}$	$+^{2}$	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Leinen	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Ein Versuch, der darauf ausging zu prüfen, ob etwa die zu dem Versuche gebrauchten Milzbrandsporen Verzögerungen in ihrer weiteren Wachsthumsfähigkeit, namentlich in Bezug auf weitere Sporenbildung, erlitten hätten, ergab dass dies durchaus nicht der Fall war, dass vielmehr die Sporenbildung in den ausgewachsenen Bacillen in der normalen Zeit erfolgte.

Versuch 7.

Fenster Fenster

1 Lampe 2 Thür 3

Thür

1 = Testobject am Fussboden,

2 = " in mittlerer Zimmerhöhe,

3 = " in der Nähe der Zimmerdecke.

Situationsplan 7.

Als Testobjecte wurden verwandt: Barchentläppchen und Tapetenstückchen (Lincrusta [eine lederartige Tapete], eine waschbare Tapetenart und gewöhnliche Tapeten). Dieselben wurden dieses Mal mit 2 Tage alten Bouillonculturen von Staphylococcus aureus, Diphtheriebacillus und Bacillus typhi nur oberflächlich bestrichen, nicht völlig durchtränkt und dann getrocknet. Pastillenverbrauch: 2 pro 1 ^{cbm}. Dauer: 24 Stunden. Das Zimmer wurde, um zu prüfen, ob die Temperatur einen nennenswerthen Einfluss auf die Desinfectionskraft des Formalins ausübe, geheizt, erreichte aber bei der niedrigen Aussentemperatur in dem schwer zu erwärmenden Zimmer nur 10 bis 13°. Die Pastillen waren bei Beendigung des Versuches bis auf minimale Reste verbrannt. Die Testobjecte wurden sofort in Bouillon gebracht.

Ergebniss des Desinfectionsversuches:

I. Staphylococcus aureus.

	1	2	3
Barchent	$+^2$	$+^2$	—
Lincrusta	—	$+^2$	$+^2$
Waschbare Tapete .	—	—	$+^2$
Gewöhnliche Tapete .	—	—	—

Die mit Diphtherie- und Typhusbouillon getränkten Testobjecte zeigten, abgesehen von einigen Verunreinigungen, kein Wachsthum.

Versuch 8.

Situationsplan derselbe wie beim vorigen Versuch. Es kam mir bei diesem und den nun folgenden Versuchen vor Allem auch darauf an, den Einwand zu entkräften, als hätte die Schichtdicke des zu den Testobjecten verwendeten Materiales die Desinfection derselben verhindert, weil das Formalin nicht in genügender Weise in dieselbe hätte hineindringen können. Ich verwandte deshalb ausser Barchentläppchen und Milzbrandsporenfäden kleine Glasplättchen (Objectträger), die bequem in ein Reagensröhrchen hineingebracht werden konnten. Diese Glasplatten wurden mit Bouillonculturen des Staphylococcus aureus oder Diphtherie- und Typhusbacillen in der Weise

inficirt, dass mit einer grossen Platinöse ein Tropfen auf die Plättchen gebracht und in gleichmässiger dünner Schicht vertheilt und dann getrocknet wurde. Pastillenverbrauch: 2 pro 1 ^{cbm}. Dauer: 24 Stunden. Das Zimmer wurde geheizt, und eine Temperatur von 9·25 bis 12·5^{0} erreicht.

Ergebniss des Versuches:

I. Milzbrandsporenfäden (sämmtlich schon am nächsten Tage gewachsen).

	II. Staph. aur.			III. Bac. diphth.			IV. Bac. typhi		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Barchent	—	—	—	—	—	—	—	$+^{4}$	—
Glas	—	—	$+^{2}$	—	$+^{3}$	$+^{4}$	—	—	$+^{3}$

Zur Entscheidung der Frage, ob es sich bei dem Wachsthum der mit Typhusbacillen getränkten Testobjecte um echte Typhusbacillen handelte und nicht etwa um morphologisch und culturell ähnliche Mikroorganismen, wurde unter Anderem auch stets die Widal'sche Reaction vorgenommen.

Versuch 9.

Situationsplan wie vorher. Dieselben Testobjecte. Dieselben Desinfectionsbedingungen. Temperatur der Zimmerluft schwankend zwischen 17^{0} bis 15^{0}.

Ergebniss des Versuches:

I. Milzbrandsporenfäden (am nächsten Tage sämmtlich ausgewachsen).

	II. Staph. aur.			III. Bac. diphth.			IV. Bac. typhi		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Barchent	$+^{2}$	$+^{2}$	+	$+^{2}$	$+^{2}$	$+^{2}$	—	+	+
Glas	$+^{2}$	$+^{2}$	$+^{2}$	—	$+^{2}$	$+^{2}$	—	—	—

Ein mittelgrosses Meerschweinchen, welches mit einer Oese von der Agarcultur eines am 2. Tage nachgewachsenen Barchentläppchens (Diphtherie) subcutan geimpft wurde, starb innerhalb 29 Stunden und zeigte bei der Section die für Diphtherietod typischen Veränderungen, also namentlich Ergüsse in die Pleurahöhle und grosse geschwellte Nebennieren.

Versuch 10.

Situationsplan derselbe. Dieselben Testobjecte ausser Milzbrandsporenfäden. Dieselben Desinfectionsbedingungen. Zimmertemperatur: 17^{0} C.

Ergebniss des Versuches:

	I. Staph. aur.			II. Bac. diphth.			III. Bac. typhi		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Barchent . . . :	$+^{2}$	$+^{2}$	$+^{2}$	—	—	$+^{2}$	—	$+^{3}$	—
Glas	—	$+^{2}$		—	+	—	—	—	+

Versuch 11.

Situationsplan derselbe. Dieselben Testobjecte, dazu noch Milzbrandsporenfäden. Dauer des Versuches verlängert auf 36 Stunden. Temperatur schwankend zwischen 17° und 12·5°. Pastillen bis auf einige Reste ganz verbrannt.

Ergebniss des Versuches:

I. Milzbrand (1 und 2 am nächsten Tage schon ausgewachsen, 3 erst nach 2 × 24 Stunden).

	II. Staph. aur.			III. Bac. diphth.			IV. Bac. typhi		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Barchent	$+^{4}$	$+^{9}$	$+^{4}$	—	$+^{8}$	—	—	—	—
Glas	$+^{3}$	—	—	—	—	—	—	—	—

Versuch 12.

Situationsplan derselbe. Dieselben Testobjecte. Dauer: 24 Stunden. Pastillenverbrauch: 3 pro 1 cbm; die Pastillen wurden auf zwei Lampen, gleichmässig, eine grössere und eine kleinere, vertheilt. Beide Spiritusbehälter wurden mit je 250 ccm Brennspiritus gefüllt. Temperatur schwankend zwischen 15° und 12°. Der Geruch beim Oeffnen des Zimmers war nicht wesentlich stärker als bei den anderen Versuchen; ausserhalb war kein Geruch wahrnehmbar. In dem Pastillenbehälter des kleineren Apparates waren die Reste von ca. zehn, in dem des grösseren die von etwa zwei Pastillen unvergast geblieben; ausserdem befanden sich darin Spuren eines braunen, lackartig glänzenden Rückstandes.

Ergebniss des Versuches:

I. Milzbrandsporenfäden (sämmtlich nach 24 Stunden ausgewachsen).

	II. Staph. aur.			III. Bac. diphth.			IV. Bac. typhi		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Barchent	—	$+^{3}$	$+^{3}$	—	—	—	—	—	—
Glas	—	$+^{3}$	—	—	—	$+^{4}$	—	—	—

Ein Meerschweinchen von 150 grm Gewicht, welches mit einer Oese von einer Agarcultur der einzigen nicht steril gebliebenen Glasplatte (Diphtherie 3) subcutan geimpft wurde, starb innerhalb 36 Stunden. Sectionsbefund: geringe Ergüsse in die Bauchhöhle; die Nebennieren, besonders linkerseits, geröthet und geschwellt. In den Pleurahöhlen keine Ergüsse. Das Unterhautzellgewebe an der Impfstelle und nach oben bis um Zweifingerbreite über den Proc. xiphoideus hinaus sulzig infiltrirt und injicirt. Im Ausstrichpräparat aus der Gegend der Impfstelle zahlreiche typische Diphtheriebacillen.

Versuch 13.

Situationsplan derselbe. Dieselben Testobjecte. Dieselben Desinfectionsbedingungen wie beim vorigen Versuch; nur wurden diesmal beide Spiritusbehälter vollständig gefüllt, der der kleineren Lampe mit 250, der der grösseren mit 400 ccm Spiritus. Zimmertemperatur etwa 21°. Bei Beginn des Versuches roch es in dem Zimmer intensiv nach Formalin, so dass sogar Augen und Respirationstractus noch gereizt wurden. Anscheinend war der Geruch in den oberen Partieen des Zimmers stärker, eine Beobachtung, die ich schon früher gemacht hatte und die auch von anderen im Zimmer anwesenden Personen bestätigt wurde. Es war also nicht möglich gewesen, trotz Oeffnen von Fenster, Thüre und Ofen während ca. 8 Tagen, das von dem letzten Versuche herrührende Formalin (vor 10 Tagen) zu entfernen.

Nach Beendigung des Versuches war beim Oeffnen des Zimmers der Geruch so ausserordentlich stark, dass ein Verweilen darin nur auf Secunden lang möglich war. Ein Kaninchen, das sich während der ganzen Dauer des Versuches im Zimmer befunden hatte, war anscheinend ganz munter und blieb es auch späterhin. Die Pastillen waren in beiden Apparaten bis auf geringe Mengen einer braunen Rückstandsmasse vollständig vergast.

Mit verdünnter Fuchsinlösung getränkte Papierstreifen verfärbten sich übrigens an allen Stellen des Zimmers in gleichmässiger Weise violett, obgleich anscheinend, wie ich schon oben sagte, der Geruch in der Nähe der Zimmerdecke mir am stärksten vorgekommen war.

Ergebniss des Versuches:

I. Milzbrandsporenfäden (am nächsten Tage sämmtlich ausgewachsen).

	II. Staph. aur.			III. Bac. diphth.			IV. Bac. typhi		
	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Barchent	+³	+²	+²	—	—	—	—	+	—
Glas	—	+	—	—	—	+²	—	—	—

Im Anschluss an diese Versuche füge ich noch drei Versuche hinzu, die seiner Zeit mein Vorgänger im Institut, Hr. Dr. Dräer, anstellte und deren Publication er mir freundlichst gestattete. Dräer stellte seine Versuche nicht mit der Schering'schen Lampe, sondern mit einem Autoclaven und vermittelst Formochlorols an. Der Versuch wurde derart gemacht, dass in einem Zimmer von ca. 40 cbm Rauminhalt an den verschiedensten Stellen inficirte Gegenstände angebracht wurden und zwar: Stoffproben (Leinewand, glatte Baumwolle, Flanell, dünner Wollenstoff, dicker Wollenstoff, Seide und Sammet), Holz, Glas, dies alles inficirt mit Bouillonculturen von Staphylococcus aureus, Cholera, Typhus und Diphtherie; dazu kamen Milzbrandsporenfäden, alle Testobjecte in trockenem Zustande, ausserdem noch Agarculturen von Staphylococcus aureus, Cholera, Diphtherie und Typhus in Petri'schen Schälchen.

Versuch I.

Situationsplan zum Versuch I.

Typhus | Diphther.-cultur | Staub | Milzbrand-fäden | Staphyloc.-cultur | Staphyloc.

Staphyloc. | Staub | Fenster

Staub

Cholera

Diphth. | Thür | Cholera-cultur | Milzbrand-fäden | Typhus-cultur

Auto-clav

Der mit einer Mischung aus Formaldehyd und feingepulvertem Calciumchlorid (150 grm auf 1 Liter) gefüllte Autoclav wurde angeheizt und nach $^1/_2$stündiger Thätigkeit bei vier Atmosphären Druck das Ventil geöffnet. Der Druck behielt dann etwa zwei bis drei Atmosphären. Nach einer weiteren $^1/_2$ Stunde wurde die Flamme entfernt und das Ventil ganz geöffnet. Nach 21 Stunden wurde das Zimmer geöffnet. Ein intensiver, reizender Geruch nach Formalin war bemerkbar, der auch durch Lüftung nicht in kurzer Zeit beseitigt werden konnte. Die Füllung des Autoclaven war bis zu einem Drittel verbraucht. Die Testobjecte wurden bei allen drei Versuchen sofort in Bouillonröhrchen gebracht.

Resultat des Versuches: vgl. Tab. I.

Versuch II.

Derselbe Situationsplan. Zu diesem Versuche wurde der Apparat mit der alten Füllung benutzt, ebenso Testobjecte gleicher Art. Wieder wurde das Ventil nach einer $^1/_2$ Stunde bei vier Atmosphären Druck geöffnet und bei einer Atmosphäre Druck erhalten. Nach 1 Stunde wurde das Ventil ganz geöffnet und die Flamme entfernt. Nach 24 Stunden wurde das Zimmer geöffnet und gelüftet. Der Geruch war trotz Heizens und zweitägiger Lüftung nicht aus dem Zimmer zu entfernen.

Resultat des Versuches: vgl. Tab. II.

Versuch III.

Zur Verwendung gelangten Stoffproben, Leder, Felle, Tapeten, ferner Seegras, Rosshaare, Federn, Watte, Holz und Glas, welche Stoffe theils mit Eiter, Cholera- und Typhusfäces, theils mit Diphtheriebouillonculturen inficirt wurden; ausserdem noch Milzbrandsporenfäden und ein alter, sehr schmutziger Laboratoriumsmantel. Die Testobjecte wurden theilweise freihängend, theilweise in kleinen Kissen aus Watte, Federn, Rosshaar oder Seegras angebracht.

Der mit frischer Füllung versehene Apparat wurde, nachdem er in $^1/_2$stündiger Thätigkeit vier Atmosphären Druck erreicht hatte, auf zwei Atmosphären gestellt. Als der Dampf 2 Stunden nach Beginn schwach wurde, wurde die Flamme entfernt und das Ventil ganz geöffnet. Innerhalb 65 Minuten war die ganze Füllung verbraucht worden.

Situationsplan zu Versuch III.

Typhus
Kissen
Milzbrand-fäden
Eiter
Operations-mantel
Tapeten
Metall
Fell
Leder
Fenster
Felle und und Leder inficirt
Diphth.
Cholera
Thür
Milzbrand
Auto-clav

Nach 24 Stunden wurde das Zimmer geöffnet und zeigte sich dabei ein geradezu unerträglicher Geruch. Derselbe war mehrere Tage später trotz tagelangen Lüftens, Heizens und Verdampfens von Ammoniak so stark, dass der Aufenthalt in dem Zimmer bei geschlossenen Thüren sich als noch unmöglich erwies.

Resultat des Versuches: vgl. Tab. III.

Tabelle I.

Inficirtes Material.	Staph. aur.	Cholera	Typhus	Diphther.	Staph. aur. Mitte des Zimmers
Rothe Leinwand . . .	+	—	—	+	—
Bunte Baumwolle . . .	+	—	—	+	—
Braune Wolle	+	—	+	+	+*v*
Flanell	+	—	+*v*	+	+
Dicker Wollenstoff . .	+	—	+*v*	+	+*v*
Schwarze Seide	+	—	—	+	—
Schwarzer Sammet . .	+	—	+	+	+*v*
Holz	+	—	—	+	—
Glas	+	—	—	+	+
Alte Culturen von: . .	—	—	—	—	

(*v* = verzögertes Wachsthum.)

Milzbrandsporenfäden von beiden Stellen je 2: +.

Tabelle II.

Inficirtes Material	Staph. aur.	Cholera	Typhus	Diphtherie	Staph. aur. Mitte des Zimmers
Rothe Leinwand . . .	—	—	—	—	—
Bunte Baumwolle . . .	—	—	—	—	—
Braune Wolle	—	—	—	—	—
Flanell	—	—	—	—	—
Dicker Wollenstoff . .	—	—	—	+	—
Schwarze Seide	—	—	—	—	—
Schwarzer Sammet . .	—	—	—	—	—
Holz	—	—	—	—	—

Milzbrandsporenfäden von beiden Stellen je 1 Faden: +.

Tabelle III.

Inficirtes Material	Eiter (Staphyloc.)	Cholera-Fäces	Typhus-Fäces	Diphtherie-Bouillon
Bunte Baumwolle . . .	—	—	—	—
Flanell	—	—	—	—
Dicker Wollenstoff . . .	—	—	—	—
Seegrasbüschel	—	—	—	—
Rosshaarbündel	—	—	—	—
Wattebausch	—	—	—	—
Federbüschel	—	—	—	—
Glas	—	—	—	—
Holz	—	—	—	—
Tapete	—	—	—	
Fell	—	—	—	
Rosshaarkissen	+	—	+	—
Seegraskissen	+	—	—	—
Wattekissen	+	—	—	—
Federkissen	+	—	+	—

In offenen Schälchen:

Typhusfäces: —
Cholerafäces: —
Eiter: —
Leder mit Staphylococcus: —
Laboratoriumsmantel: —
Milzbrandsporenfäden an 2 Stellen: +.

Ausserdem wurden noch untersucht nach dem ersten und dritten Desinfectionsversuch: Fussbodenstaub, Schrankstaub, Gesimsstaub und Tapete.

1 qcm Fussbodenstaub (*A*) enthielt vor dem Versuch 520 Keime, ausserdem noch viele Schimmelpilze.

1 qcm Schrankstaub (*B*) 1950 Keime und 260 Schimmelpilzcolonieen (namentlich Penicill. gl.).

1 qcm Gesimsstaub (*C*) 230 Keime, darunter 35 Schimmelpilzcolonieen.

1 qcm Tapete (*D*) 12 Keime.

Nach dem 1. Versuch enthielt:

A: 22 Colonieen, *B*: 12 Colonieen, *C*: 2 Colonieen, *D*: 8 Colonieen.

Nach dem 3. Versuch enthielt:

A: 2 Colonieen (Schimmelzpilz und Kokken), *C*: keine,
B: keine, *D*: 2 Colonieen (Penicill. gl.).

Ich komme nun zur Besprechung der in der Litteratur befindlichen Angaben bezüglich gleicher oder ähnlicher Versuche. Soweit die Litteratur mir zugänglich war, werde ich theils über Referate, theils über Originalarbeiten berichten.

Funk[1] giebt nach seinen Versuchen mit dem Trillat'schen Autoclaven diesem den Vorzug vor Formollampen und Formolsprays. Er hat die widerstandsfähigsten Mikroben innerhalb einer Stunde (?!) abgetödtet. Seiner Ansicht nach ist diese Methode zuverlässig, billig, schnell, gefahrlos und verursacht keine Sachbeschädigungen.

Roux und Trillat[2] gelang es durch Erwärmung der käuflichen Formaldehydlösung in Gegenwart eines neutralen Salzes sämmtliche Infectionsstoffe in einem 370 cbm grossen Raume bei Verwendung von 3 Litern Formaldehyd in 17 1/2 Stunden und in noch kürzerer Zeit zu vernichten; in einem Saale von 1400 cbm gelang ihnen dasselbe mit 9 Litern Formol in 36 Stunden.

Ebenso glückte es Bosc[3] in einem Saal mit zwei Nebenzimmern, deren Inhalt im Ganzen 737·55 cbm betrug, nach dem Verdampfen von 4 Litern Formaldehydlösung bei 7 1/2 stündiger Einwirkung sämmtliche Infectionsstoffe (inclusive Milzbrandsporen) abzutödten.

Vaillard und Lemoine[4] sehen sich durch die Erfolge ihrer Versuche veranlasst zu sagen, dass die trockenen Formoldämpfe für die Wohnungsdesinfection zwar werthvoll, aber nicht allein ausreichend seien. Während die vegetativen Formen der Bakterien getödtet würden, gelänge dies bei den Sporen meist nicht. Auch Staub, selbst solcher, der nahe der Oberfläche und durchaus nicht tief sitze, bilde für Bakterien eine mehr oder weniger schützende Hülle; Verunreinigungen in einer Stofffalte gelänge es meistens nicht mehr keimfrei zu machen. Desgleichen wirke das Formalin nicht mehr auf Verunreinigungen ein, die in messbarer Tiefe in den Spalten des Fussbodens oder in den Ritzen der Wände sässen.

[1] *Deutsche med. Wochenschrift.* (Referat.) 24. Jahrg. Nr. 20.

[2] Roux et Trillat, Essais de désinfection par les vapeurs de formaldéhyde. *Annales de l'Institut Pasteur.* T. X. Maiheft.

[3] *Ebenda.*

[4] Vaillard et Lemoine, Sur la désinfection par les vapeurs de formaldéhyde. *Ebenda.* 1896. Nr. 9.

Niemann[1] erzielte günstigere Wirkungen, indem er Milzbrandsporen, selbst in Papierkapseln eingeschlossene, bei 20 stündiger Einwirkung des Formalins stets, bei 15 stündiger nicht in allen Fällen, abtödtete.

Pfuhl[2] gelang es, gute Resultate nur dann zu erzielen, wenn er „wirksames" Formochlorol verwendete, d. h. es gelang ihm bei Verwendung dieses Formols die Oberflächendesinfection von Wänden, Decken und Fussböden von Krankenzimmern, sowie der darin befindlichen Bettstellen, Tische und Stühle. Von den beiden geprüften Sorten Formol erwies sich jedoch nur die eine Sorte als voll wirksam. Pfuhl sagt, dass man sich nur dann auf eine bestimmte Sorte Formalin verlassen dürfe, wenn bei der Zimmerdesinfection Staphylococcus aureus, an Seidenfäden angetrocknet, von den Formaldehyddämpfen abgetödtet werde; denn wenn Staphylococcus aureus abgetödtet würde, so geschehe dies auch mit allen anderen für die gewöhnliche Wohnungsdesinfection in Betracht kommenden Keimen. Dagegen sei zur Desinfection von Kleidern, Betten, Matratzen, wollenen Decken u. s. w. nur die Desinfection mit heissem Wasserdampf empfehlenswerth.

Aronson[3] brachte bei seinen Versuchen mit der Schering'schen Lampe „Aesculap" mit zwei Pastillen pro Cubikmeter bei 16 bis 18° C. innerhalb 24 Stunden Milzbrandsporenfäden zum Absterben. Ebenso gelang ihm dies mit Bacillus diphtheriae, Streptococcus, Staphylococcus, Bacillus typhi und Bacillus pyocyaneus; desgleichen machte er auf Gaze gestrichenes tuberculöses Sputum und Tuberkelbacillenoberflächencultur von Bouillon auf einen Stuhl verstrichen keimfrei.

Gehrke[4] stellte gleichfalls Versuche mit der Schering'schen Lampe an. Die Desinfectionsdauer betrug bei seinen Versuchen 24 Stunden und wurden pro Cubikmeter zwei Pastillen verbraucht, die übrigens, wie Verfasser sagt, stets vollkommen vergast waren. Alle Testobjecte (Typhus, Diphtherie, Cholera, Staphylococcus, Pyocyaneus und Milzbrandsporen) wurden bei einer Zimmertemperatur von 7 bis 9° C., mit Ausnahme der Milzbrandsporen, abgetödtet. Jedoch genügte schon die leichteste Um-

---

[1] Niemann, Zur Desinfection von Wohnräumen mittels Formaldehyd. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1896. Nr. 46.

[2] Pfuhl, Untersuchungen über die Verwendbarkeit des Formaldehydgases zur Desinfection grösserer Räume. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIV. S. 289 ff.

[3] Aronson, Ueber eine neue Methode zur Desinfection von grösseren Räumen mittels Formalin. *Ebenda.* Bd. XXV. S. 168 ff.

[4] Gehrke, Versuche über die desinfectorische Wirkung der mit dem Schering'schen Apparat „Aesculap" erzeugten Formalindämpfe. *Deutsche med. Wochenschrift.* 24. Jahrg. Nr. 20.

hüllung, um eine Abtödtung auch der anderen, nicht sporenhaltigen Bakterien zu verhindern. Bei Versuchen, das Formalin in (namentlich engere) Hohlräume eindringen zu lassen, erzielte Gehrke wenig Erfolge, selbst bei energischer Luftbewegung im Zimmer. Verfasser kommt schliesslich zu dem Resultat, dass das Formalin ebenso wenig im Stande sei, Stoffe zu durchdringen, wie in alle Spalten und Ritzen eines Raumes hineinzudringen.

Abba und Rondelli[1] haben bei ihren Versuchen mit dem Formaldehyd unter Anderem auch die Desinfection von Räumen mit dem Trillat'schen Autoclaven vorgenommen. Doch gelang es auch ihnen nicht, selbst bei Verlängerung der von den Verfechtern des Formaldehyds in ihren Instructionen angegebenen Einwirkungszeit, alle Gegenstände und alle Stellen eines Raumes mit Sicherheit zu desinficiren. Selbst bei Einwirkung höherer Temperaturen (25° C.) wurde in zwei Ecken der Pestbacillus und der Staphylococcus aureus und in der Mitte des Raumes der Diphtheriebacillus und der Staphylococcus aureus nicht abgetödtet. Die Verfasser ziehen hieraus den Schluss, dass, so lange man dem gasförmigen Formaldehyd kein grösseres Penetrationsvermögen, keine schnellere und constante Wirksamkeit, nach allen Bedingungen, die ein Raum bieten möge, hinzuzufügen vermöge, dasselbe sich auch dem Sublimat bei Desinfection von Räumen und dem Wasserdampf bei Desinfection von Betten und Kleidern nicht substituiren lasse.

Einer der neuesten Versuche mit der Schering'schen Lampe rührt von Fairbanks[2] her, der dieselben im städtischen Krankenhause zu Charlottenburg anstellte. Es gelang Fairbanks, schon mit 1·5 bis 2 Pastillen auf 1 cbm Luftraum Typhus-, Diphtheriebacillen, Bacillus pyocyaneus und verschiedene Eiterkokken, ja sogar Milzbrandsporen abzutödten. Es glückte ihm innerhalb 24 Stunden nicht bloss die Bakterien (mit Ausnahme der Milzbrandsporen), wenn diese frei lagen, abzutödten, sondern auch, wenn diese durch mässig dicke Stoffumhüllungen, besonders Leinwandhüllen, der directen Einwirkung des Formalins entzogen waren: ein Erfolg, der soweit mir bekannt, von keinem anderen Untersucher erreicht worden ist. Bei Erhöhung der Temperatur auf 22° C. war es ihm möglich unter sonst gleichen Bedingungen Diphtheriebacillen, Streptokokken, Staphylococcus aureus, Pneumokokken und Bacillus pyocyaneus innerhalb 12 Stunden

---

[1] **Abba und Rondelli**, Das Formaldehyd und die öffentlichen Desinfectionen. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVII. S. 49 ff.

[2] **Fairbanks**, Experimentelle Untersuchungen über Zimmerdesinfection mit Formaldehyddämpfen. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXIII. Abth. I. Nr. 1, 2, 3/4 und 16.

und bei einem folgenden Versuch bei 20° C. schon innerhalb 8 Stunden (!) dieselben Bakterien und mit Milzbrandsporen inficirte Leinen- und Wollstückchen zu sterilisiren.

Die letzte Arbeit endlich, welche mir zur Einsicht zu Gebote stand, rührt von Silberschmidt[1] her, der sowohl mit dem Trillat'schen Autoclaven wie mit der Schering'schen Lampe Versuche angestellt hat. Die Ergebnisse mit dem Autoclaven waren wechselnde; im Allgemeinen wurden von dem Verfasser die bei einer Wohnungsdesinfection in Betracht kommenden Infectionserreger, selbst Milzbrandsporen, abgetödtet, jedoch nur die direct exponirten Objecte, hingegen nicht vollständig die in einer nur wenig geöffneten Schublade oder in einer Ecke eines Kleiderschrankes aufgestellten Testobjecte. Verfasser stellte ferner durch einen Versuch fest, ob die Angabe Trillat's, dass eine ganz kurze Dauer der Einwirkung genüge, um die Desinfection zu bedingen; das Resultat hierbei widerspricht Trillat's Angaben. Ausserdem bemerkte Verfasser bei seinen Versuchen auch die gesteigerte Desinfectionskraft des Formalins bei höherer Temperatur.

Bei den Versuchen mit der Schering'schen Lampe kommt Silberschmidt trotz Verbrauches von zwei Pastillen pro Cubikmeter und 22 bis 24stünd. Versuchsdauer zu nicht so glänzenden Resultaten wie Aronson. Jedenfalls gelang es ihm nicht, irgend welche Sporen sicher zu vernichten; nach seiner Erfahrung sind zu sicherer Desinfection mindestens zwei Pastillen pro Cubikmeter zu verwenden. Bei kürzerer Einwirkungsdauer als 20 Stunden fielen die Versuche noch bedeutend schlechter aus.

Der Verfasser erreichte, wenn wir in Kürze seine Versuche zusammenfassen, mit dem Trillat'schen Apparat in einer vier Mal kürzeren Zeit ebenso viel, ja noch mehr als wie mit der Schering'schen Lampe. Auch ist der lange dem Zimmer anhaftende Geruch ein Uebel, das sich in der kalten Jahreszeit und namentlich im ungeheizten Zimmer trotz Lüftung und Ammoniak lange unangenehm bemerkbar macht und trotz aller genannten Mittel Tage und sogar Wochen bestehen bleibt.

In nicht sehr günstiger Weise hat sich auch Petruschky auf dem Congress für innere Medicin zu Wiesbaden im April d. J. über den Schering'schen Formalindesinfector geäussert und ist auf Grund umfassender Versuche zu der Ansicht gelangt, dass diese Art der Zimmerdesinfection nur in sehr beschränktem Maasse verwendbar sei.

Eine private Mittheilung endlich von Hrn. Prof. Proskauer an Hrn. Prof. von Esmarch möchte ich hinzuzufügen nicht unterlassen:

---

[1] Silberschmidt, Ueber Wohnungsdesinfection. *Correspondenzbl. f. Schweizer Aerzte.* 1898. Nr. 7.

Hr. Prof. Proskauer hat mit dem „Aesculap" gleichfalls nicht immer gute Resultate erzielt. Nur dann war die Desinfectionswirkung eine zufriedenstellende und sichere, wenn die Objecte unter den günstigsten Bedingungen dem Formaldehyd ausgesetzt waren; waren die Keime z. B. auf Lappen verstrichen, so gelang die Desinfection; wurden dagegen mit Bouillon- oder Agarculturen inficirte Seidenfäden genommen, so war der Effect ein sehr zweifelhafter. Hin und wieder versagten auch die Apparate.

Wenn ich in Kurzem die Ergebnisse meiner Untersuchungen und die aus der Litteratur angeführten über die Verwendbarkeit des Formaldehyds zur Desinfection von Wohnräumen zusammenfasse, so komme ich zu folgenden Schlüssen:

1. Die Desinfectionskraft der durch den Autoclaven erzeugten Formaldehydgase übertrifft die des Schering'schen Apparates.

2. Sichere Erfolge (selbst blosse Oberflächendesinfection) werden durch beide Apparate nicht erzielt; Sporen wurden bei meinen Versuchen nie abgetödtet.

3. Die sehr günstigen Resultate, welche andere Untersucher theilweise zu verzeichnen haben, sind vielleicht auf besonders günstige Desinfectionsbedingungen zurückzuführen, denen man in der Praxis jedoch meist nicht begegnen wird.

4. Ein Penetrationsvermögen besitzt das Formaldehyd in gasförmigem Zustande nicht. Der beste Beweis dafür ist der, dass bei verschiedenen meiner Versuche in dünnster Schicht auf Glasplatten ausgebreitete Diphtheriebacillen (von einer Bouilloncultur) nach dem Schering'schen Verfahren nicht nur nicht abgetödtet wurden, sondern sogar virulent blieben.

5. Eine schädigende Einwirkung auf die den Dämpfen ausgesetzten Stoffe findet nicht statt, ebenso wenig eine Entfärbung, doch werden einzelne farbige Stoffe (z. B. auch mit Anilinfarben gefärbte) gleichmässig umgefärbt (Roth in Violett).

6. Je höher die Temperatur und je trockener die Atmosphäre des zu desinficirenden Raumes ist, um so mehr scheint auch die Desinfectionskraft des Formalins zuzunehmen. Vielleicht sind meine theilweise sehr schlechten Resultate darauf zurückzuführen, dass ein grosser Theil der Versuche in einem Zimmer angestellt wurde, das zu ebener Erde lag und von nicht geheizten Räumen umgeben und daher wohl relativ feucht war. In der Praxis wird man es jedoch öfter mit feuchten Wohnungen (Kellerwohnungen) zu thun haben, und würde dann dieser Umstand den Werth der Desinfection sehr herabsetzen, eventuell gleich Null machen.

7. Der Formaldehydgeruch ist öfter sehr schwer aus den desinficirten Räumen zu entfernen und macht sich zuweilen noch Tage lang unangenehm bemerkbar.

8. Die Formaldehyddesinfection ist zur Zeit noch kostspieliger und erfordert mehr Zeit als andere Desinfectionsverfahren.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem verehrten Chef, Hrn. Prof. von Esmarch, für das Interesse, das er meinen Versuchen entgegenbrachte, und für die gütige Ueberlassung der Ergebnisse seiner Versuche meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

[Aus der Heidelberger chirurgischen Klinik.]

Ueber die Einwirkung künstlich erhöhter Temperaturen auf den Verlauf der Staphylomykose.

Von

Dr. **Georg Engelhardt.**

Im Laufe des letzten Jahrzehntes sind zahlreiche Arbeiten erschienen, die sich mit der Einwirkung erhöhter Temperaturen auf den Verlauf acuter Infectionskrankheiten beim Thier beschäftigten. Die Methoden, Temperatursteigerungen hervorzurufen, waren verschiedene und ebenso auch die Resultate. In jüngster Zeit veröffentlichten im Virchow'schen Archiv Bd. 145 Löwy und Richter eine Arbeit, in welcher sie nachwiesen, dass der Verlauf von Pneumonie, Hühnercholera, Schweinerothlauf und Diphtherie durch erhöhte Temperatur, soweit der Anstieg derselben aus inneren Gründen erfolgte, entschieden günstig beeinflusst wurde. Es lag ihnen bei ihren Untersuchungen vor allem daran, zu entscheiden, ob dem Fieber, dessen Hauptsymptom die Temperatursteigerung ist, eine therapeutische Bedeutung beigemessen werden könne oder nicht. Es ist ja eine alte Streitfrage, ob das Fieber einen heilsamen Regulationsvorgang der Natur vorstellt, oder ob man es als etwas dem Körper Feindliches betrachten muss. Wenn nun auch die verschiedenen Kliniker sich bald der einen, bald der anderen Anschauung — in letzter Zeit beinahe allgemein der ersten — zuneigten, so war doch nirgends die Richtigkeit der Ansicht der günstigen Wirkung des Fiebers experimentell bewiesen. Diesen Nachweis führten Richter und Löwy, indem sie zeigten, dass mit den Erregern der eben erwähnten Krankheiten inficirte Thiere, sofern es gelang, einen dem Fieber annähernd gleichen Zustand bei ihnen künstlich hervorzurufen, einfach inficirten Thieren gegenüber Lebensverlängerungen

aufwiesen. Keines ihrer Versuchsthiere lebte kürzer als das Controlthier, vor allem aber überstanden die Ersteren Infectionsdosen, die für das Controlthier ein- oder mehrfach tödtlich waren.

Der Zweck vorliegender Arbeit ist, zu untersuchen, welches Resultat sich für die Infection mit dem den Chirurgen besonders interessirenden Staphylococcus pyogenes aureus ergiebt.

Dass das Wachsthum von Bakterienculturen durch Einwirkung hoher Temperaturen beeinträchtigt wird, ist schon länger bekannt. Staphylokokken haben ihr Temperaturoptimum bei 34 bis 38°, vertragen aber auch Temperaturen bis zu 42° ohne Nachtheil. Durch Temperaturen über 42° bis 45° werden sie geschwächt oder abgetödtet. Diese Versuche beweisen nun noch nichts für den Einfluss hoher Temperaturen auf den Verlauf der Infection im Thierkörper. Denn im Thierkörper kommt nicht die reine Temperaturerhöhung zur Geltung, sondern die Summe aller Veränderungen des Lebensprocesses, wie sie durch die Temperaturerhöhung ausgelöst werden. Um nun die Temperatur eines Thieres wesentlich, d. h. um einige Grade zu steigern, sind verschiedene Methoden anwendbar. Man kann einmal die Thiere längere Zeit der Hitze eines Wärmekastens aussetzen; dieses Verfahren ist leicht ausführbar, hat aber nur eine Erwärmung der peripherischen Körperschichten zur Folge, während im Inneren des Körpers vielleicht die normale Temperatur erhalten bleibt. Es handelt sich dann um Wärmestauung. Bei dieser Methode der Temperatursteigerung hat sich ergeben, dass die Einwirkung der erhöhten Temperatur auf den Verlauf der Krankheit eine günstige ist, insofern als es gelingt, das Zustandekommen einer Allgemeininfection beim Thiere zu verhüten, aber nur so lange, als sich dasselbe unter dem unmittelbaren Einflusse der Wärmestauung befindet. Wird das Thier aus dem Wärmekasten herausgenommen, so nimmt die Infection denselben Verlauf wie beim nichterwärmten Thiere. Die Infection wird also nicht im Mindesten beeinflusst, es gelingt nur, das Ausbrechen derselben für die Zeit der künstlichen Temperaturerhöhung hintanzuhalten und so allerdings eine Lebensverlängerung zu bewirken. Derartige Versuche sind von Walther an Kaninchen ausgeführt worden, die mit Pneumoniebacillus, von Rovighi an solchen, die mit menschlichem Speichel, Kaninchensepticämie- und Milzbrandbacillen inficirt wurden. Walther wählte zwei möglichst gleiche Kaninchen, inficirte sie mit gleichen Dosen Pneumoniebacillencultur und setzte das eine in einen Wärmekasten, wo seine Temperatur auf 42° anstieg, während er das andere bei Zimmertemperatur beliess. Es gelang ihm dann, das Kaninchen im Wärmekasten für die Zeit der Temperaturerhöhung vor der Ausbreitung der Infection zu schützen, die aber unfehlbar eintrat, wenn er das Thier wieder in normale Verhältnisse brachte.

Filehne fand, dass, wenn er normal temperirten und künstlich erhitzten Thieren Erysipelkokken in nicht tödtlichen Dosen ins Ohr injicirte, sich der Verlauf bei den künstlich erhitzten Thieren günstiger gestaltete, wenn auch die Localaffection bei letzteren ausgeprägter war.

Diese Methode, Temperaturerhöhung beim Thiere hervorzurufen, war längere Zeit die allein angewandte. Nun giebt es aber noch ein anderes Mittel, hohe und langandauernde Temperatursteigerungen beim Thiere zu erzielen. Richter und Löwy waren die ersten, welche sich desselben bei ihren Versuchen bedienten. Es ist dies der sogenannte Wärmestich. Von Sachs und Aronsohn ist im Gehirn eine Partie entdeckt worden, deren mechanische oder electrische Reizung bedeutende Temperatursteigerungen hervorruft, ohne das Allgemeinbefinden des betreffenden Thieres erheblich zu beeinflussen. Es ist dies die mediale Seite des Corpus striatum und die unter demselben gelegene Hirnschicht. Stösst man einen Glasstab von $1^1/_2$ bis 2 mm Dicke am trepanirten Schädel 1 mm seitlich von der Vereinigungsstelle der Sutura sagittalis und coronaria durch das Gehirn bis zur Basis cranii ein, so steigt die Körpertemperatur innerhalb weniger Stunden bis zu bedeutender Höhe und erhält sich auf derselben mehrere Tage lang. Die Wirkung des Stiches ist verschieden, je nachdem derselbe nur die mediale Seite des Corpus striatum getroffen hat oder bis zur Basis cranii fortgeführt wird. In letzterem Falle tritt das Maximum sehr rasch, innerhalb 2 bis 4 Stunden ein, während im anderen der Eintritt der Wirkung sich verzögert und das Maximum der Temperatursteigerung erst nach 24 bis 70 Stunden erreicht wird. Die maximal erreichten Temperaturen, die bei unseren Versuchen allerdings 41·1 bis 41·5° nicht überschritten, fallen dann allmählich ab, um nach 2 Tagen zur Norm zurückzukehren. Die Thiere vertragen die Operation, wenn bei dem Einstich nicht benachbarte Hirngebiete verletzt werden, gut. Sie sind unmittelbar nach der Operation munter, fressen, springen umher, kurz: unterscheiden sich in ihrem äusseren Verhalten in nichts von normalen Thieren. Sachs und Aronsohn ist es gelungen, derartig operirte Thiere Monate lang am Leben zu erhalten. Wird der Einstich nach dem Abklingen der Temperatursteigerung wiederholt, so tritt dieselbe von Neuem ein, da sie durch Reizung, nicht durch Lähmung nervöser Elemente erfolgt. Wie durch thermoelectrische Messungen der Temperatur in der Haut und in den Muskeln nachgewiesen wurde, handelt es sich bei dieser Temperatursteigerung weniger um verminderte Wärmeabgabe als vielmehr um vermehrte Wärmeproduction. Diese vermehrte Wärmeproduction kann nur durch eine Steigerung des Stoffwechsels zu Stande kommen und zwar findet, wie aus der vermehrten Ausscheidung von Stickstoff und Kohlensäure hervorgeht, eine erhebliche Steigerung des Eiweisszerfalles statt. Der

Sauerstoffverbrauch ist ein grösserer, Puls- und Respirationsfrequenz nimmt bedeutend zu. Es ist somit der durch den Wärmestich hervorgerufene Zustand in den Haupterscheinungen dem Fieber analog; das war es, was den Wärmestich als besonders werthvolles Mittel, Temperatursteigerung hervorzurufen, erscheinen liess: Anstieg der Temperatur aus inneren Gründen, nicht durch Wärmestauung. Auch bei Wärmestauung ist Puls- und Respirationsfrequenz vermehrt, aber da „wehrt sich das Kaninchen mit allen ihm zu Gebote stehenden Regulationsmitteln gegen die ihm aufgezwungene Temperaturerhöhung, während es einer solchen zustrebt, wenn der Anstieg der Temperatur aus inneren Gründen erfolgt". Wir entschlossen uns deshalb, dem Vorgange von Löwy und Richter folgend, bei unseren Versuchen mit Staphylokokken auf die anderen Methoden der Temperatursteigerung zu verzichten und uns allein des Wärmestiches zur Temperaturerhöhung zu bedienen.

Wir stellten unsere Versuche ausschliesslich an Kaninchen an. Denn die Verwendung grösserer Thiere erschien aus verschiedenen äusseren Gründen unthunlich und kleinere konnten deshalb nicht benutzt werden, weil sich einmal die Temperaturschwankungen bei denselben innerhalb zu weiter Grenzen bewegen und weil die Schwierigkeit, die richtige Stelle im Gehirn zu treffen, zu gross ist. Auch bei Kaninchen war diese Schwierigkeit nicht gering. Irrte der Stich nur um einen Millimeter von der bestimmten Stelle ab, so trat keine Temperaturerhöhung ein, sondern es erfolgte unter rapidem Sinken der Temperatur in kurzer Zeit der Tod. Häufig kam es auch vor, dass der Nodus cursorius verletzt wurde, was man an den Drehbewegungen der operirten Thiere erkennen konnte, oder es stellte sich Drang zum Vor- oder Rückwärtslaufen ein, oder es waren alle Bewegungen des Thieres auf Seitwärts-Bewegungen beschränkt. Derartig verletzte Thiere gingen denn auch bald zu Grunde. Die Blutung nach dem Einstich war, sofern man eine Verletzung des Sinus longitudinalis vermied, gering. Zum Eröffnen des Schädels bedienten wir uns eines kleinen Handtrepans, dessen Krone einen Durchmesser von etwa 7 mm hatte. Wir setzten denselben später so auf, dass die Zacken genau die Sagittalnaht des Schädels berührten, die Coronarnaht dagegen um einen Millimeter nach hinten überragten. Dann stachen wir, nachdem man die Dura etwas aufgeritzt hatte, genau auf der Sutura coronalis 1 mm seitlich von der Längsnaht senkrecht nach unten ein, bis man auf die Basis cranii aufstiess. Hierbei ist natürlich ein Anreissen des Sinus longitudinalis durch die Zacken des Trepans sehr leicht möglich; man thut deshalb gut, den Knochen an der Längsnaht nicht völlig zu durchsägen.

Die Temperaturen der Kaninchen wurden im Rectum gemessen und zwar immer möglichst in gleicher Tiefe, weil sich sonst doch Schwankungen

bis zu einem halben Grad ergaben. Was die normale Temperatur der Kaninchen betrifft, so liegt dieselbe ziemlich hoch; sie schwankt zwischen 38·9 und 39·9°. Sie kann bis zu einem Grade verschieden sein, je nachdem sich das Thier in ausgestreckter oder hockender Stellung befindet. Wir wickelten deshalb die Thiere sorgfältig in Tücher ein, um jeden Wärmeverlust bei Messung der Temperatur zu vermeiden. Bei der Auswahl der Kaninchen zu Versuchs- und Controlthieren wurden solche von annähernd gleichem Gewichte und möglichst gleicher Rasse genommen, weil sich doch in der Widerstandsfähigkeit der einzelnen Rassen bedeutende Unterschiede zeigen. Die zur Infection verwandten Culturen stammten gewöhnlich von einer frischen Osteomyelitis und wurden, um besonders virulente Culturen zu erhalten, in der Weise fortgezüchtet, dass von dem Herzblute des jeweilig der Infection erlegenen Kaninchens auf Agar-Agar abgeimpft und von den ausgewachsenen Colonieen wieder auf Nährbouillon übertragen wurde. Als Form der Injection wählten wir theils die intravenöse, theils die intraperitoneale.

Wir gingen in der Regel so vor, dass wir die Versuchsthiere dann impften, wenn ihre Temperatur auf 40·5 bis 41° gestiegen war. Eine Wiederholung des Einstiches, die ja eine neue Temperaturerhöhung zur Folge gehabt hätte, unterliessen wir dagegen in der Regel, um nicht durch einen etwaigen Fehlstich das Versuchsresultat zu gefährden. Die Controlthiere wurden stets genau in der gleichen Weise und mit der gleichen Cultur geimpft wie die Versuchsthiere. Zugleich verbanden wir mit unseren Versuchen Zählungen der Leukocyten im Blute, auf deren Ergebnisse wir später zurückkommen werden.

Aus der grossen Zahl von misslungenen Versuchen sollen hier zwei angeführt werden, bei denen zwar Temperaturerhöhung eintrat, aber das Versuchsthier durch ausgedehnte Hirnverletzung zu Grunde ging.

1. Kaninchen von 1850 ^{grm} Gewicht. Temperatur 39·0°.

18. V. 5^{h} mit Hirnstich operirt; nach der Operation munter. 5$^{3}/_{4}$^{h} Temp. 39·5°. 6$^{1}/_{2}$^{h} Temp. 40·0°. 7^{h} $^{3}/_{10}$ ^{grm} Bouilloncultur in eine Ohrvene injicirt.

19. V. 10^{h} Temp. 41·0°; Athmung beschleunigt; Befinden gut; wehrt sich kräftig. 4^{h} Temp. 40·6°.

20. V. 10$^{1}/_{2}$^{h} Temp. 40·1°; Athmung mühsam und röchelnd.

21. V. Morgens todt.

Controlthier von 1900 ^{grm} Gewicht. Temperatur 39·0°.

19. V. 5^{h} $^{3}/_{10}$ ^{grm} Bouilloncultur intravenös.

20. V. 12$^{1}/_{2}$^{h} Temp. 40·9°.

21. V. 12^{h} Temp. 41·0°.

22. V. 12$^{1}/_{2}$^{h} Temp. 39·0°. 6^{h} Temp. 38·5°.

23. V. 11^h Temp. 38·0°.
24. V. Morgens todt.

Das Controlthier überlebte also das Versuchsthier, welches nach 2 Tagen und einigen Stunden starb, um ungefähr 50 Stunden.

Bei der Section fand sich beim Versuchsthier ausser vereinzelten Abscessen an der Nierenoberfläche eine ausgiebige Zertrümmerung von Hirnmasse im Bereiche des Stichcanales.

2. Kaninchen von 1100 ^{grm} Gewicht. Temperatur 39·0°.

19. V. $11^1/_4{}^h$ operirt; lebhaftes Zittern nach der Operation. 4^h Temperatur 40·2°; $^3/_{10}$ ^{grm} Bouilloncultur intravenös.
20. V. $10^1/_2{}^h$ Temp. 39·0°.
21. V. $11^1/_2{}^h$ Temp. 36·5°; matt, bewegt sich wenig, frisst aber noch.
22. V. Morgens todt.

Controlthier von gleichem Gewicht. Temperatur 39·9°.

19. V. $4^1/_3{}^h$ $^3/_{10}$ ^{grm} Bouilloncultur intravenös. 5^h Temp. 40·0°.
20. V. $12^1/_2{}^h$ Temp. 39·5°; munter.
21. V. $12^1/_2{}^h$ Temp. 40·5°.
22. V. $12^1/_2{}^h$ Temp. 38·8°. 6^h Temp. 37·2°.
23. V. Morgens todt.

Auch hier fanden sich beim Versuchsthier gröbere Verletzungen des Gehirns, welche jedenfalls den Tod herbeigeführt hatten.

Ein sehr gut zu verwerthendes Mittel, zu erkennen, ob Theile des Streifenhügels oder des Thalamus opticus verletzt waren, ergab sich uns später in dem Vorhandensein von Blutungen unter das Peritoneum (was wir am häufigsten sahen) in die Darmwand, dann auch in die Fettkapsel der Niere, selten unter die Pleura. Allerdings können derartige Blutungen auch als Folge der Staphylokokkeninfection auftreten, kommen aber nur bei sehr schweren und schnell verlaufenden Infectionen vor. Im Folgenden geben wir nun die, wie wir glauben, in jeder Beziehung einwandsfreien Versuche.

I. Versuchsthier von 2000 ^{grm} Gewicht. Temperatur 39·2°. Anzahl der Leukocyten im Cubikmillimeter Blut: 16430.

1. VI. 12^h operirt; munter, läuft sofort nach der Operation umher. $5^1/_2{}^h$ Temp. 41·0°; Leukocytenanzahl 18500; 2 ^{grm} Bouilloncultur intraperitoneal.

2. VI. 12^h Temp. 40·5°; Leukocytenanzahl 7000. 6^h Temp. 40·5°; Leukocytenanzahl 9000.

3. VI. 11^h Temp. 39·9°; Leukocytenanzahl 8750 6^h Temp. 39·0°; Leukocytenanzahl 7567.

4. VI. 11^h Temp. 40·0°; Leukocytenanzahl 11500. 6^h Temp. 39·8°; Leukocytenanzahl 7900.

5. VI. 11^h Temp. 39·5°; Leukocytenanzahl 13470. 7^h Temp. 39·6°.
6. VI. 12^h Temp. 39·7°.

7. VI. 11^h Temp. 39·3°; Leukocytenanzahl 17750. 5^h Temp. 40·0°; Leukocytenanzahl 8900.

8. VI. $10^1/_2{}^h$ Temp. 40·1°. $6^1/_2{}^h$ Temp. 40.5°.

9. VI. 10^h Temp. 40·3°; Leukocytenanzahl 19068. 7^h Temp. 40·5°.

10. VI. $12^1/_4{}^h$ Temp. 39·8°; Leukocytenanzahl 23220. 7^h Temperatur 39·4°; munter.

11. VI. $11^3/_4{}^h$ Temp. 39·8°. 7^h Temp. 39·8°.

12. VI. 11^h Temp. 39·2°; sehr abgemagert; Gewicht 1750 ^{grm}; Leukocytenanzahl 25000.

14. VI. $11^1/_2{}^h$ Temp. 39·0°; munter. $5^1/_4{}^h$ Temp. 39·5°.

15. VI. $12^1/_4{}^h$ Temp. 39·8°. $5^3/_4{}^h$ Temp. 40·4°; Leukocytenanzahl 7920.

16. VI. $12^1/_2{}^h$ Temp. 40·4°. 8^h Temp. 40·5°.

17. VI. $12^1/_2{}^h$ Temp. 40·3°. 7^h Temp. 40·6°.

18. VI. $6^3/_4{}^h$ Temp. 39·8°.

19. VI. $11^1/_2{}^h$ Temp. 39·8°. $6^1/_2{}^h$ Temp. 39·5°; ziemlich munter.

20. VI. 11^h Temp. 38·9°. $6^3/_4{}^h$ Temp. 38·7°.

21. VI. $12^3/_4{}^h$ Temp. 37·8°. Nachmittags todt.

Bei der Section zeigte sich das Periost des Schädels mit der Oberfläche des Gehirns verwachsen; die Hautwunde war gut verheilt. Bauchdecken vollständig vereitert. Hochgradiges Lungenödem.

Controlthier 2250 ^{grm}. Temperatur 40·0°. Leukocytenanzahl 15310.

3. VI. 1^h 2 ^{grm} Bouilloncultur intraperitoneal. 4^h Temp. 39·2°. Leukocytenanzahl 5250.

4. VI. 11^h Temp. 40·0°; Leukocytenanzahl 12800. 6^h Temp. 39·6°; Athmungsfrequenz in der Minute über 100; Leukocytenanzahl 14100.

5. VI. 11^h Temp. 39·3°; Leukocytenanzahl 11430. 7^h Temp. 40·0°.

6. VI. 11^h Temp. 39·2°; Leukocytenanzahl 9590.

7. VI. 12^h Temp. 39·3°; Leukocytenanzahl 26050. 6^h Temp. 39·5°; Leukocytenanzahl 18750.

8. VI. $10^1/_2{}^h$ Temp. 39·4°. $6^1/_2{}^h$ Temp. 39·5°.

9. VI. $9^1/_2{}^h$ Temp. 38·9°. 10^h Temp. 39·0°. 7^h Temp. 39·6°.

10. VI. $11^1/_2{}^h$ Temp. 38·9°; Leukocytenanzahl 19690. 7^h Temp. 39·4°; munter.

11. VI. $11^3/_4{}^h$ Temp. 39·2°. 7^h Temp. 39·5°.

12. VI. 11^h Temp. 38·5°.

14. VI. $11^1/_2{}^h$ Temp. 38·5°; lebhaft. 5^h Temp. 39·8°.

15. VI. 12^h Temp. 39·8°. $7^1/_2{}^h$ Temp. 39·5°.

16. VI. $11^1/_2{}^h$ Temp. 39·8°. 8^h Temp. 40·8°.

17. VI. $12^1/_2{}^h$ Temp. 40·4°. $7^1/_2{}^h$ Temp. 40·3°.

18. VI. Nachmittags todt.

Bei der Section fanden sich die Dickdarmschlingen durch Massen von eingedicktem, eitrigen Exsudat verklebt, die Därme stark geröthet, das parietale Blatt des Peritoneums mit eitrigem Exsudat bedeckt.

Es lebte also das Versuchsthier genau 20 Tage, das Controlthier 15 Tage, mithin ergiebt sich für das Versuchsthier eine Lebensverlängerung von 5 Tagen, obwohl dasselbe dem Controlthier an Widerstandsfähigkeit etwas nachstand, sofern man letztere aus dem Gewicht beurtheilen kann.

II. Versuchsthier. Temperatur 39·9°. Leukocytenanzahl 23055.

15. VI. $6^1/_2{}^h$ mit Hirnstich operirt; Temperatur unmittelbar nach der Operation 38·8°. $7^1/_2{}^h$ Temp. 39·1°; munter; springt umher.

16. VI. $10^3/_4{}^h$ Temp. 40·9°; Leukocytenanzahl 28330; Befinden gut; Athmung beschleunigt; $2^1/_2$ grm Bouilloncultur intraperitoneal. $11^1/_2{}^h$ Temperatur 41·0°. $12^1/_2{}^h$ Temp. 41·2°. 7^h Temp. 40·9°. $7^1/_2{}^h$ Temp. 40·8°.

17. VI. 11^h Temp. 40·8°; Leukocytenanzahl 23430. $12^3/_4{}^h$ Temperatur 40·7°. 6^h Temp. 41·1°; lebhaft.

18. VI. $5^1/_4{}^h$ Temp. 40·7°.

19. VI. $12^3/_4{}^h$ Temp. 40·7°; munter; Athmung angestrengt. $5^1/_2{}^h$ Temperatur 40·7°; Leukocytenanzahl 23430.

20. VI. $12^1/_2{}^h$ Temp. 40·6°. $5^3/_4{}^h$ Temp. 40·9°; matt.

21. VI. $12^3/_4{}^h$ Temp. 40·25°; lebhafte Schmerzen; Zittern. 5^h Temperatur 39·8°; Leukocytenanzahl 11406.

22. VI. Morgens todt.

Die directe Todesursache war auch hier hochgradiges Lungenödem. Die Operationswunde war gut verheilt.

Controlthier von gleichem Gewicht. Temp. 38·9°. Leukocytenanzahl 6250.

16. VI. 12^h $2^1/_2$ grm Bouilloncultur intraperitoneal. $7^1/_4{}^h$ Temp. 40·5°; Leukocytenanzahl 10000.

17. VI. $11^3/_4{}^h$ Temp. 40·0°; Leukocytenanzahl 10420. 6^h Temp. 40·4°; Befinden gut.

18. VI. $5^1/_4{}^h$ Temp. 39·5°.

19. VI. $12^3/_4{}^h$ Temp. 40·0°. $6^1/_4{}^h$ Temp. 40·0°.

20. VI. Morgens todt.

Das Versuchsthier zeigte also eine Lebensverlängerung von ungefähr 50 Stunden bei einer Krankheitsdauer des Controlthieres von nicht ganz 4 Tagen.

Wir schieben hier einen Versuch ein mit zwei Kaninchen von verschiedenem Gewicht. Das Versuchsthier wog 1200 grm, das Controlthier mehr als das Doppelte, 2500 grm. Das Versuchsthier lebte 4 Tage und $4^1/_2$ Stunden, das Controlthier 6 Tage und $^3/_4$ Stunde, also nahezu 2 Tage länger. Selbstverständlich muss man bei Beurtheilung der Versuchsresultate die ausserordentliche Ueberlegenheit des Controlthieres in Betracht ziehen.

Versuchsthier: Gewicht 1200 grm; Temp. 38·9°; Leukocytenanzahl 20415.

20. VI. 5^h operirt; Temperatur unmittelbar nach der Operation 38·8°.

21. VI. $12^1/_2{}^h$ Temp. 41·0°; 2 grm Bouilloncultur intraperitoneal. $4^1/_2{}^h$ Temp. 40·8°; Leukocytenanzahl 11806.

22. VI. $11^1/_2{}^h$ Temp. 40·7°; Leukocytenanzahl 6406. $5^1/_4{}^h$ Temperatur 41·0°; munter.

23. VI. $11^1/_2{}^h$ Temp. 40·1°. $6^1/_4{}^h$ Temp. 40·3°.

24. VI. $10^3/_4{}^h$ Temp. 40·05°. $5^1/_2{}^h$ Temp. 40·2°; Befinden gut; Leukocytenanzahl 17500.

25. VI. 12^h Temp. 40·6°. 5h todt.

Controlthier: Gewicht 2500 grm; Temperatur 39·2°; Leukocytenanzahl 9000.

21. VI. $6^1/_4$ h 2 grm Bouilloncultur intraperitoneal.

22. VI. 12h Temp. 40·1°. $5^1/_4$ h Temp. 40·1°; Leukocytenanzahl 5624.

23. VI. 11h Temp. 39·8°; Leukocytenanzahl 10000. $6^1/_2$ h Temp. 40·0°; Befinden gut; Leukocytenanzahl 16720.

24. VI. $10^3/_4$ h Temp. 39·9°; Athmung stark beschleunigt. $5^1/_2$ h Temperatur 39·9°.

25. VI. $12^3/_4$ h Temp. 40·0°; Zittern. $6^3/_4$ h Temp. 40·1°.

26. VI. 12h Temp. 40·6°. $6^1/_2$ h Temp. 40·2°; Leukocytenanzahl 10625.

27. VI. $10^1/_2$ h Temp. 39·8°. 6h Temp. 40·0°; entleert blutigen Urin; Athmung schnarchend; Befinden schlecht. 7h todt.

Bei der Section fanden sich ausser dem gewöhnlichen Befund zahlreiche Blutergüsse unter das Peritoneum und in die Darmwand.

III. Versuchsthier. Temperatur 39·5°. Leukocytenanzahl 5937.

22. VI. 6h operirt; nach der Operation munter.

23. VI. $10^3/_4$ h Temp. 41·1°; Athmung ausserordentlich beschleunigt; die Haut fühlt sich für diese hohe Temperatur auffallend kühl an; $2^1/_2$ grm Bouilloncultur intraperitoneal. $11^3/_4$ h Temp. 41·1°. 6h Temp. 40·9°; Leukocytenanzahl 3000. $7^1/_2$ h Temp. 41·2°.

24. VI. $10^1/_2$ h Temp. 40·6°; ziemlich munter. $5^1/_2$ h Temp. 39·7°; Befinden weniger gut; matt; Athmung erschwert.

25. VI. $12^1/_2$ h Temp. 35·8°. $12^3/_4$ h todt.

Auffallenderweise fanden sich bei diesen Kaninchen gar keine peritonitischen Erscheinungen. An den Nieren war Trübung und Schwellung in geringem Grade nachweisbar. Die Hirnwunde zeigte normale Beschaffenheit. An den Lungen fand sich hochgradiges Oedem.

Controlthier von gleichem Gewicht. Temp. 38·6°. Leukocytenanzahl 7727.

26. VI. $12^3/_4$ h $2^1/_2$ grm Bouilloncultur intraperitoneal. 6h Temp. 38·2°; Leukocytenanzahl 7916.

27. VI. $10^1/_2$ h Temp. 38·8°. 6h Temp. 38·05°.

In der Nacht zum 28. VI. todt.

Bei der Section fand sich eine geringe Menge flüssigen, eitrigen Exsudats in der Bauchhöhle. Peritoneum mit eingedicktem, eitrigem Exsudat bedeckt. Oedem des linken unteren Lungenlappens, hochgradiges Oedem der rechten Lunge, Herz prall mit Blut gefüllt.

Es lebte also das Versuchsthier genau 50, das Controlthier ungefähr 36 Stunden.

IV. Versuchsthier von 3000 grm Gewicht. Temperatur 39·2°. Leukocytenanzahl 5208.

27. VI. $11^1/_4$ h operirt. 12h Temp. 40·6°; $2^1/_2$ grm Bouilloncultur intraperitoneal. 6h Temp. 41·5°.

28. VI. $12^3/_4$ h Temp. 40·1°; Befinden gut. $4^1/_4$ h Temp. 40·8°.

29. VI. 11h Temp. 39·8°. $11^1/_2$ h erneuter Einstich an derselben Stelle. 3h Temp. 41·1°; Leukocytenanzahl 7410. $5^1/_2$ h Temp. 40·8°; Leukocytenanzahl 6500.

30. VI. $10^1/_2{}^h$ Temp. 40·8°; munter; Leukocytenanzahl 8281. $6^1/_2{}^h$ Temp. 40·5°.

1. VII. $10^3/_4{}^h$ Temp. 40·5°. $3^1/_2{}^h$ Temp. 40·7°.

2. VII. 11^h Temp. 40·0°; Leukocytenanzahl 16660. $5^1/_2{}^h$ Temp. 40·1°.

3. VII. $11^1/_4{}^h$ Temp. 40·05°; Leukocytenanzahl 15833. 8^h Temp. 41·5°.

4. VII. $11^3/_4{}^h$ Temp. 40·7°; Leukocytenanzahl 7812. $9^1/_2{}^h$ Temperatur 40·4°.

5. VII. 11^h Temp. 40·6°. 4^h Temp. 40·4°.

6. VII. $10^1/_2{}^h$ Temp. 40·9°. 6^h Temp. 40·2°.

7. VII. Morgens todt.

Die Hirnwunde war gut verheilt.

Controlthier von 3000 grm Gewicht. Temp. 39·5°. Leukocytenanzahl 6823.

27. VI. 6^h $2^1/_2$ grm Bouilloncultur intraperitoneal.

28. VI. $12^3/_4{}^h$ Temp. 40·2°; Athmung beschleunigt. $4^1/_4{}^h$ Temp. 40·3°; Leukocytenanzahl 11250.

29. VI. $11^1/_4{}^h$ Temp. 39·6°; Leukocytenanzahl 7954.

30. VI. $10^1/_2{}^h$ Temp. 39·5°; Leukocytenanzahl 4219. $6^1/_2{}^h$ Temperatur 39·8°.

1. VII. $10^3/_4{}^h$ Temp. 39·8°; Athmungsfrequenz kaum zählbar. $3^1/_2{}^h$ Temp. 40·05°; lebhafte Schmerzen beim Einführen des Thermometers.

2. VII. $10^3/_4{}^h$ Temp. 39·7°; Leukocytenanzahl 14166. $5^1/_2{}^h$ Temperatur 40·0°.

3. VII. $11^1/_2{}^h$ Temp. 39·5°. 8^h Temp. 39·8°.

4. VII. 12^h Temp. 39·3°; Leukocytenanzahl 8593. $9^1/_2{}^h$ Temp. 39·5°.

5. VII. $10^3/_4{}^h$ Temp. 38·5°. 4^h Temp. 38·9°; Leukocytenanzahl 10833.

In der Nacht zum 6. VII. gestorben.

Das Versuchsthier lebte also 230 Stunden, das Controlthier 198 Stunden. Die Sectionsbefunde bieten keine Besonderheiten. Dieser Versuch ist noch dadurch besonders interessant, dass trotz gelungener Wiederholung des Einstiches die erzielte Lebensverlängerung verhältnissmässig keine grössere ist. als bei den vorhergehenden Versuchen.

Da die Resultate bei intraperitonealer Infection also eine nicht sehr bedeutende Lebensverlängerung ergaben, wandten wir in den meisten folgenden Versuchen wieder die intravenöse Einspritzung an. Liegt doch die Erwägung nahe, dass bei der rascher eintretenden Blutinfection die Einwirkung der Temperatursteigerung, die gleich nach dem Hirnstich am erheblichsten ist, am ehesten nachweisbar sein würde. Sehen wir. wie weit die praktischen Versuchsergebnisse der theoretischen Voraussetzung entsprechen.

V. Versuchsthier von 3500 grm Gewicht. Temperatur 39·2°. Leukocytenanzahl 11406.

5. VIII. 12^h operirt. $7^1/_2{}^h$ Temp. 39·8°; munter; Leukocytenanzahl 13750.

6. VIII. $11^1/_4{}^h$ Temp. 40·0°. 12^h 1 grm Bouilloncultur intravenös.

$5^3/_4{}^h$ Temp. 40·5°; Befinden gut; Leukocytenanzahl 14690. $7^1/_4{}^h$ Temperatur 40·6°; Athmung stark beschleunigt.

7. VIII. 9^h Morgens todt.

Bei der Section zeigt die Hirnwunde normale Beschaffenheit. Die Fettkapseln beider Nieren sind mit Blut infiltrirt; beim Einschneiden in dieselben entleert sich eine reichliche Menge flüssigen Blutes.

Controlthier von gleichem Gewicht. Temp. 38·8°. Leukocytenanzahl 18745.

28. VII. $12^3/_4{}^h$ 1 grm Bouilloncultur intravenös. $5^1/_4{}^h$ Temp. 40·1°; Athmung mächtig beschleunigt; matt.

In der Nacht zum 29. VII. todt.

Bei der Section fanden sich punktförmige Blutungen in der Dickdarmwand, Blutergüsse unter dem Peritoneum und in der Fettkapsel der Nieren; ausserdem ausgesprochenes Oedem in der rechten Lunge und geringes Oedem der linken. Die Krankheitserscheinungen sind also beim Controlthier weit ausgeprägter. Die durch den Hirnstich erzeugte Temperatursteigerung war bei diesem Versuch nur gering (nicht ganz 1°). Die Lebensdauer des Versuchsthieres betrug 21 Stunden, die des Controlthieres ungefähr 12 Stunden.

VI. Versuchsthier von 2000 grm Gewicht. Temperatur 39·8°. Leukocytenanzahl 11562.

15. VIII. $12^1/_2{}^h$ operirt. $5^1/_4{}^h$ Temp. 39·6°; Leukocytenanzahl 11093. 6^h erneuter Einstich auf derselben Seite. $7^1/_4{}^h$ Temp. 40·1°.

16. VIII. 12^h Temp. 40·3°; $^6/_{10}$ grm Bouilloncultur intravenös; Leukocytenanzahl 15470. $4^3/_4{}^h$ Temp. 40·1°; munter.

17. VIII. $11^3/_4{}^h$ Temp. 40·7°; Leukocytenanzahl 17921. $8^1/_2{}^h$ Temperatur 40·6°.

18. VIII. $11^1/_2{}^h$ Temp. 40·5°; Leukocytenanzahl 10625; Befinden gut. $6^1/_2{}^h$ Temp. 41·2°.

19. VIII. $11^1/_4{}^h$ Temp. 41·0°; Leukocytenanzahl 23281. 6^h Temperatur 40·1°; munter.

20. VIII. 11^h Temp. 38·7°; Athemzüge tief und langsam; Leukocytenanzahl 21666. 6^h Temp. 40·2°; munter; frisst.

21. VIII. $11^3/_4{}^h$ Temp. 39·8°; Athmung angestrengt; 36 Athemzüge in der Minute. $7^1/_2{}^h$ Temp. 39·5°; Leukocytenanzahl 16250.

22. VIII. $12^3/_4{}^h$ Temp. 40·1°; Befinden nicht schlecht. $5^3/_4{}^h$ Temperatur 39·8°; Leukocytenanzahl 9843.

23. VIII. $11^3/_4{}^h$ Temp. 39·9°. $7^1/_4{}^h$ Temp. 38·7°; Leukocytenanzahl 16407.

24. VIII. 8^h Morgens todt.

Controlthier von gleichem Gewicht. Temp. 40·1°. Leukocytenanzahl 9688.

16. VIII. $5^3/_4{}^h$ $^6/_{10}$ grm Bouilloncultur intravenös.

17. VIII. $11^3/_4{}^h$ Temp. 40·5°; Leukocytenanzahl 6250. $8^1/_2{}^h$ Temperatur 39·8°; still; apathisch.

In der Nacht zum 18. VIII. todt.

Bei der Section des Versuchsthieres fanden sich multiple kleine Abscesse in der Rindensubstanz beider Nieren und Abscedirungen in den Papillarspitzen, vorwiegend rechts; ausserdem Lungenödem. Das Controlthier zeigte

multiple kleine Eiterherde in der Rindensubstanz beider Nieren und hochgradigstes Oedem beider Lungen. Es lebte also das Versuchsthier 7 Tage und 20 Stunden, das Controlthier dagegen nur ungefähr 30 Stunden. Die Temperaturerhöhung durch den Hirnstich war hier nur eine ganz geringe, nämlich $^1/_2{}^0$, ein neuer Hinweis darauf, dass die Wirkung des Wärmestiches nicht allein auf der Temperatursteigerung beruht, sondern dass daneben andere complicirtere Vorgänge den Schutz bewirken. Die Leukocytenvermehrung ist beim Versuchsthier eine recht beträchtliche; sie steigt und fällt in drei Absätzen (1. 11093, 15470, 17921, 10625; 2. 10625, 23281, 21666, 16250; 3. 9843, 16407) und erreicht hier mit der höchsten Temperaturerhöhung auch ihr Maximum. Der Hirnstich an sich hat keine Leukocytenzunahme bewirkt.

Es folgt jetzt der letzte Versuch, den wir mit intraperitonealer Infection angestellt haben.

VII. Versuchsthier von 1650 grm Gewicht. Temperatur 39·5°. Leukocytenanzahl 10937.

16. VIII. 4h operirt.

17. VIII. 11h Temp. 39·3°; munter; der Einstich wird auf der anderen (rechten) Seite wiederholt. 4h Temp. 40·0°; Befinden gut. 4 $^3/_4$ h 3 $^1/_2$ grm Bouilloncultur intraperitoneal.

18. VIII. 12h Temp. 39·8°; Leukocytenanzahl 10312. 6 $^3/_4$ h Temperatur 39·9°.

19. VIII. 10 $^3/_4$ h Temp. 39·7°; Leukocytenanzahl 12276; munter. 6 $^1/_2$ h Temp. 39·7°.

20. VIII. 11 $^1/_2$ h Temp. 39·5°; Leukocytenanzahl 20156. 6h Temperatur 39·8°.

21. VIII. 12 $^1/_4$ h Temp. 39·1°. 7 $^1/_2$ h Temp. 39·1°; springt munter umher.

22. VIII. 1h Temp. 39·2°. 6 $^1/_4$ h Temp. 39·8°; Leukocytenanzahl 25937.

23. VIII. 12 $^1/_4$ h Temp. 39·5°. 6 $^1/_4$ h Temp. 39·6°; lebhaft; Leukocytenanzahl 11563.

24. VIII. 12 $^1/_4$ h Temp. 39·3°.

25. VIII. 12 $^3/_4$ h Temp. 39·0°. 5 $^1/_4$ h Temp. 39·5°; Leukocytenanzahl 21250.

26. VIII. 11 $^1/_2$ h Temp. 38·9°. 7 $^1/_4$ h Temp. 39·7°.

27. VIII. 11 $^3/_4$ h Temp. 39·3°; matt; stark abgemagert; Leukocytenanzahl 10000. 7 $^1/_4$ h Temp. 39·2°.

In der Nacht zum 28. VIII. todt.

Die Section ergiebt den gewöhnlichen Befund.

Controlthier von gleichem Gewicht. Temp. 39·7°. Leukocytenanzahl 4375.

18. VIII. 12 $^1/_2$ h 3 $^1/_2$ grm Bouilloncultur intraperitoneal. 6h Temperatur 40·7°; Leukocytenanzahl 9375; munter; Athmung beschleunigt.

19. VIII. 11h Temp. 40·1°; Leukocytenanzahl 3437. 6 $^1/_2$ h Temperatur 39·8°.

20. VIII. 11 $^3/_4$ h Temp. 39·5°; Leukocytenanzahl 2344. 6h Temperatur 40·7°.

21. VIII. $12^1/_4{}^h$ Temp. 40·2°. $7^1/_2{}^h$ Temp. 39·5°; matt.
22. VIII. 1^h Temp. 39·0°. $6^1/_2{}^h$ Temp. 39·9°.
23. VIII. $12^1/_4{}^h$ Temp. 38·5°. 3^h todt.

Bei der Section fanden sich ausser dem typischen Befund Blutergüsse unter dem Peritoneum. Die Lebensdauer des Versuchsthieres betrug demnach 10 Tage und 8 Stunden, die des Controlthieres aber nur 5 Tage und $2^1/_2$ Stunden. Die Leukocyten weisen beim Versuchsthier eine nicht unbeträchtliche, sich allmählich bis über das Doppelte der Anfangszahl erhebende, Vermehrung auf und kehren kurz vor dem Tode zur Norm zurück, während beim Controlthier ihre Anzahl mit dem Eintritt des Infectionsfiebers sich ebenfalls verdoppelt, dann aber sofort wieder bis unter die Norm herabsinkt.

VIII. Versuchsthier von 2000 grm Gewicht. Temperatur 39·3°. Leukocytenanzahl 13594.

18. VIII. 7^h operirt.
19. VIII. $10^1/_2{}^h$ Temp. 39·3°. 12^h erneuter Einstich auf derselben Seite. $5^1/_2{}^h$ Temp. 40·3°; Leukocytenanzahl 5000; $^7/_{10}$ grm Bouilloncultur intravenös.
20. VIII. 12^h Temp. 40·3°; munter; Leukocytenanzahl 13750. $6^1/_2{}^h$ Temp. 40·1°.
21. VIII. $12^1/_2{}^h$ Temp. 39·8°. $7^1/_2{}^h$ Temp. 39·4°; Befinden gut.
22. VIII. $12^3/_4{}^h$ Temp. 38·5°; Leukocytenanzahl 27656. $5^3/_4{}^h$ Temperatur 39·2°; Athmung angestrengt.
23. VIII. $12^1/_4{}^h$ Temp. 39·1°; Leukocytenanzahl 43439. $6^3/_4{}^h$ Temperatur 39·5°.
24. VIII. $12^1/_2{}^h$ Temp. 39·0°; Leukocytenanzahl 52187.
25. VIII. $12^3/_4{}^h$ Temp. 39·1°; munter. $5^1/_2{}^h$ Temp. 39·2°; Leukocytenanzahl 23594.
26. VIII. $10^3/_4{}^h$ todt.

Controlthier von gleichem Gewicht. Temp. 39·2°. Leukocytenanzahl 10156.

19. VIII. $6^3/_4{}^h$ $^7/_{10}$ grm Bouilloncultur intravenös.
20. VIII. $12^1/_4{}^h$ Temp. 39·7°; Leukocytenanzahl 14062. $6^1/_2{}^h$ Temperatur 39·5°; munter; frisst.
21. VIII. $12^1/_2{}^h$ Temp. 37·8°; lebhafte Schmerzen beim Einführen des Thermometers. $7^3/_4{}^h$ moribund; Temp. 35°.

In der Nacht zum 22. VIII. todt.

Die Section des Versuchsthieres ergab einen vereinzelten grossen Eiterherd in der Rindensubstanz der linken Niere, die sonst von Abscessen frei war. Dagegen war der grösste Theil der rechten Niere durch zahlreiche Abscesse zerstört. Am unteren Rand des linken Leberlappens fanden sich weisse Infarkte. Die Section des Controlthieres ergab den gewöhnlichen Befund an den Nieren und vereinzelte Abscedirungen am unteren Leberrand. Einer Lebensdauer des Controlthieres von 2 Tagen und ungefähr 6 Stunden steht also eine solche des Versuchsthieres von 6 Tagen und $17^1/_4$ Stunden gegenüber. Beim Controlthier zeigt sich nur eine geringe Zunahme der Leukocyten, während beim Versuchsthier die Zahl derselben 3 Tage nach der Infection auf das Doppelte und 5 Tage nach derselben bis über das Vierfache ansteigt; kurz vor dem Tode sinkt sie wieder, bleibt dabei aber noch beträchtlich höher als die Anfangszahl.

Der jetzt folgende Versuch erscheint insofern nicht ganz einwandsfrei, als dem Versuchsthier bei einem früheren Versuch $^4/_{10}$ grm Bouilloncultur intravenös injicirt worden waren. Es handelte sich da um eine sehr wenig virulente ältere Cultur, die nach der Injection weder Temperatursteigerung hervorrief, noch die Puls- und Respirationsfrequenz oder die Zahl der Leukocyten beeinflusste. Wenn nun auch die Möglichkeit eines Impfschutzes zugegeben werden muss, so ist ein solcher doch keineswegs wahrscheinlich, da, wie ich durch persönliche gütige Mittheilung von Dr. Petersen erfuhr, welcher darüber eingehendere Untersuchungen angestellt hat, eine einmalige geringe Infection keinen Impfschutz verleiht.

Wir geben in Nachstehendem das erste Versuchsprotocoll, um nachzuweisen, dass es aller Wahrscheinlichkeit nach überhaupt nicht zu einer Infection gekommen ist. Der Versuch ist deshalb von Wichtigkeit, weil dies Kaninchen später als Versuchsthier eine Infectionsdosis überstanden hat, welcher das Controlthier nach 3 Tagen erlag.

I. Protocoll. Gewicht 2500 grm. Temperatur 39·4°. Leukocytenanzahl 16833.

10. VIII. $12^3/_4$ h $^4/_{10}$ grm Bouilloncultur intravenös. 5 h Temp. 39·4°; Leukocytenanzahl 12500. $6^1/_2$ h Temp. 39·1°; munter.

11. VIII. 10 h Temp. 39·4°; Leukocytenanzahl 10333. $5^1/_4$ h Temperatur 38·8°; Leukocytenanzahl 12187.

12. VIII. $11^1/_2$ h Temp. 38·9°; munter; Leukocytenanzahl 22292. $5^1/_4$ h Temp. 38·6°.

13. VIII. $11^1/_4$ h Temp. 39·0°; Leukocytenanzahl 13550. 8 h Temperatur 38·8°.

14. VIII. $11^1/_2$ h Temp. 38·8°. 7 h Temp. 39·1°; Befinden gut.

15. VIII. 12 h Temp. 39·2°. 5 h Temp. 39·1°.

16. VIII. 1 h Temp. 38·6°. 5 h Temp. 38·7°.

17. VIII. 12 h Temp. 38·7°. $8^1/_2$ h Temp. 38·6°; munter.

18. VIII. $11^1/_2$ h Temp. 39·0°; Leukocytenanzahl 10312.

19. VIII. 12 h Temp. 38·8°. $6^1/_4$ h Temp. 39·0°.

20. VIII. $10^3/_4$ h Temp. 39.2°. $5^1/_4$ h Temp. 39·4°.

21. VIII. $11^1/_2$ h Temp. 39·1°. $7^1/_4$ h Temp. 39·0°.

22. VIII. 1 h Temp. 39·1°. $6^1/_2$ h Temp. 39·1°; Befinden andauernd gut.

23. VIII. $11^1/_2$ h Temp. 38·9°. $6^1/_2$ h Temp. 39·5°.

24. VIII. 12 h Temp. 39·0°.

Am 27. VIII. zu Versuch IX verwendet.

II. Protocoll.

27. VIII. Temp. 39·5°; Leukocytenanzahl 10000. 7 h operirt.

28. VIII. 12 h Temp. 39·5°. $12^1/_2$ h Einstich auf derselben Seite wiederholt. 8 h Temp. 41·1°; $^8/_{10}$ grm Bouilloncultur intravenös.

29. VIII. $12^1/_2$ h Temp. 41·0°; munter; Leukocytenanzahl 13594. $6^1/_2$ h Temp. 41·1°.

30. VIII. $11\,^1/_2{}^h$ Temp. $39 \cdot 6^0$; Athmung sehr beschleunigt; Leukocytenanzahl 5625. $7\,^1/_2{}^h$ Temp. $40 \cdot 0^0$.

31. VIII. $11\,^1/_4{}^h$ Temp. $41 \cdot 6^0$; Leukocytenanzahl 12657; Befinden gut. 5^h Temp. $40 \cdot 3^0$.

1. IX. 12^h Temp. $39 \cdot 8^0$; munter; springt umher; Leukocytenanzahl 8913. $6\,^3/_4{}^h$ Temp. $39 \cdot 5^0$.

2. IX. 1^h Temp. $39 \cdot 5^0$. 6^h Temp. $39 \cdot 6^0$; Leukocytenanzahl 10157.

3. IX. $12\,^1/_4{}^h$ Temp. $39 \cdot 5^0$. $5\,^1/_4{}^h$ Temp. $39 \cdot 2^0$; Leukocytenanzahl 5157.

4. IX. $12\,^1/_4{}^h$ Temp. $39 \cdot 5^0$: Leukocytenanzahl 11875. 6^h Temp. $39 \cdot 6^0$.

5. IX. 1^h Temp. $39 \cdot 7^0$; Leukocytenanzahl 20000.

6. IX. 12^h Temp. $39 \cdot 2^0$. $5\,^1/_4{}^h$ Temp. $40 \cdot 6^0$; Leukocytenanzahl 25938.

7. IX. 1^h Temp. $39 \cdot 7^0$. $5\,^3/_4{}^h$ Temp. $39 \cdot 2^0$; Leukocytenanzahl 20000.

8. IX. $12\,^1/_2{}^h$ Temp. $39 \cdot 8^0$.

9. IX. 1^h Temp. $39 \cdot 2^0$; Befinden andauernd gut.

10. IX. $5\,^3/_4{}^h$ Temp. $39 \cdot 9^0$; Leukocytenanzahl 17634.

11. IX. $12\,^1/_4{}^h$ Temp. $39 \cdot 5^0$. 8^h Temp. $39 \cdot 4^0$.

13. IX. $4\,^3/_4{}^h$ Temp. $39 \cdot 7^0$.

17. IX. $12\,^1/_2{}^h$ Temp. $39 \cdot 6^0$.

19. IX. 7^h Temp. $39 \cdot 1^0$; Leukocytenanzahl 14681.

20. IX. 1^h Temp. $39 \cdot 0^0$; Leukocytenanzahl 11250.

Das Thier ist Ende October noch im besten Wohlbefinden.

Controlthier von 2500 grm Gewicht. Temp. $38 \cdot 9^0$. Leukocytenanzahl 5899.

25. VIII. 7^h $^8/_{10}$ grm Bouilloncultur intravenös.

26. VIII. $11\,^1/_2{}^h$ Temp. $40 \cdot 0^0$; munter. $7\,^1/_2{}^h$ Temp. $39 \cdot 8^0$; Leukocytenanzahl 25000.

27. VIII. $11\,^1/_2{}^h$ Temp. $39 \cdot 5^0$; weniger munter. 7^h Temp. $39 \cdot 8^0$; Leukocytenanzahl 43750; Befinden schlecht.

In der Nacht zum 28. VIII. todt.

Bei der Section zeigen sich die Därme schlaff und aufgetrieben, die Dickdarmwände von punktförmigen Blutungen durchsetzt. An den Nieren finden sich oberflächliche grössere Abscesse und Eiter im Nierenbecken. Die Herzwand, namentlich des linken Ventrikels weist multiple kleine Abscesse auf. Beide Lungen zeigen hochgradigstes Oedem.

Das Versuchsthier blieb also am Leben, während das Controlthier unter den ausgeprägten Erscheinungen einer schweren Staphylokokkeninfection nach 3 Tagen und einigen Stunden zu Grunde ging. Was das Verhalten der Leukocyten betrifft, so erreichen dieselben beim Versuchsthier erst spät, 8 Tage nach der Infection, eine bedeutendere Höhe, auf der sie sich dann mehrere Tage halten, um allmählich wieder zur Norm zurückzukehren, während hier beim Controlthier die Zunahme eine ausserordentlich intensive ist; das Maximum, das Siebenfache der Anfangszahl, wird beim Controlthier kurz vor dem Tode erreicht.

X. Versuchsthier von 2800 grm Gewicht. Temperatur $39 \cdot 9^0$. Leukocytenanzahl 10781.

3. IX. 7^h Abends operirt.

4. IX. $11\,^1/_4{}^h$ Temp. $39 \cdot 3^0$. $12\,^1/_4{}^h$ erneuter Einstich auf der anderen, rechten Seite. $5\,^1/_4{}^h$ Temp. $40 \cdot 9^0$; munter. 6^h $^8/_{10}$ grm Bouilloncultur intravenös; Leukocytenanzahl 15938.

5. IX. $12^1/_2{}^h$ Temp. $40 \cdot 7^0$; Leukocytenanzahl 21875. $5^1/_2{}^h$ Temperatur $39 \cdot 7^0$; Befinden gut.

6. IX. $11^3/_4{}^h$ Temp. $40 \cdot 4^0$; Leukocytenanzahl 21354; Leukocyten auffallend gross. $4^3/_4{}^h$ Temp. $40 \cdot 5^0$.

7. IX. $12^1/_2{}^h$ Temp. $39 \cdot 7^0$, Leukocytenanzahl 28125; munter; wehrt sich kräftig. $5^3/_4{}^h$ Temp. $39 \cdot 9^0$.

8. IX. 12^h Temp. $39 \cdot 4^0$; Leukocytenanzahl 19219. 5^h Temp. $38 \cdot 9^0$; munter.

9. IX. $12^1/_2{}^h$ Temp. $38 \cdot 4^0$; Leukocytenanzahl 13750. $5^3/_4{}^h$ Temperatur $37 \cdot 8^0$; Befinden weniger gut.

In der Nacht zum 10. IX. todt.

Die Section ergab eitrige Pyelonephritis und Lungenödem.

Controlthier von gleichem Gewicht. Temp. $40 \cdot 1^0$. Leukocytenanzahl 11718.

31. VIII. $12^1/_4{}^h$ $^8/_{10}{}^{grm}$ Bouilloncultur intravenös. $5^1/_4{}^h$ Temp. $41 \cdot 0^0$; Leukocytenanzahl 7031.

1. IX. $12^1/_2{}^h$ Temp. $40 \cdot 9^0$; Befinden gut. 7^h Temp. $40 \cdot 9^0$; Athmung erschwert; Leukocytenanzahl 12657.

2. IX. 1^h Temp. $39 \cdot 8^0$. $6^1/_2{}^h$ Temp. $39 \cdot 1^0$.

3. IX. $11^3/_4{}^h$ Temp. $37 \cdot 3^0$; Leukocytenanzahl 43359; Befinden schlecht. 5^h Morgens Temp. $36 \cdot 0^0$; spät Abends todt.

Bei der Section fand sich an beiden Nieren eine eitrige Infiltration der Papillarspitzen. Die Herzwand, sowohl des linken Ventrikels wie des linken Vorhofs, war von grösseren Abscessen durchsetzt. Das Versuchsthier lebte demnach 5 Tage und 6 Stunden, das Controlthier nur 3 Tage und ungefähr 10 Stunden. Die Zahl der Leukocyten hat sich beim Versuchsthier gleichmässig und langsam vermehrt und nimmt in derselben Weise wieder ab. Das Maximum erreicht sie erst 3 Tage nach der Infection, lange nach der höchsten Temperaturerhebung. Beim Controlthier ist die Leukocytenzunahme Anfangs ganz gering, steigert sich aber kurz vor dem Tode zu bedeutender Höhe.

XI. Versuchsthier von 1600^{grm} Gewicht. Temperatur $39 \cdot 0^0$. Leukocytenanzahl 6094.

4. IX. 7^h Abends operirt.

5. IX. $12^1/_2{}^h$ Temp. $39 \cdot 4^0$. $5^3/_4{}^h$ Temp. $39 \cdot 3^0$. $6^1/_2{}^h$ Einstich auf der anderen rechten Seite wiederholt.

6. IX. $11^1/_2{}^h$ Temp. $41 \cdot 1^0$; Leukocytenanzahl 11250; munter; 1^{grm} Bouilloncultur intravenös. $4^3/_4{}^h$ Temp. $41 \cdot 2^0$; munter; springt umher.

7. IX. 1^h Temp. $41 \cdot 1^0$; Leukocytenanzahl 10156. $5^1/_2{}^h$ Temp. $41 \cdot 6^0$.

8. IX. $11^1/_2{}^h$ Temp. $40 \cdot 7^0$; Leukocytenanzahl 32812. 5^h Temp. $40 \cdot 4^0$.

9. IX. $12^1/_4{}^h$ Temp. $40 \cdot 2^0$; Leukocytenanzahl 25625; munter. 6^h Temperatur $39 \cdot 7^0$.

10. IX. 11^h moribund; Temp. subnormal. $11^1/_4{}^h$ todt.

Die Section ergab an beiden Nieren einen vereinzelten grossen Abscess in einer Papillarspitze und miliare Abscesse in der Herzwand, vorwiegend im linken Ventrikel. Ausserdem fand sich geringes Oedem beider Lungen.

Controlthier von gleichem Gewicht. Temp. 39·5°. Leukocytenanzahl 10781.

6. IX. $12^1/_2{}^h$ 1 grm Bouilloncultur intravenös. 5^h Temp. 40·4°; Leukocytenanzahl 9688; munter.

7. IX. $12^3/_4{}^h$ Temp. 38·2°; Leukocytenanzahl 9375. $5^1/_2{}^h$ Temperatur 36·8°; Befinden sehr schlecht; Athmung mühsam. 6^h todt.

Der Sectionsbefund ist der typische. Das Versuchsthier weist also gegenüber einer Krankheitsdauer des Controlthieres von nur $29^1/_2$ Stunden eine solche von fast genau 4 Tagen auf. Im Verhalten der Leukocyten ist beim Controlthier gar keine Veränderung zu constatiren, beim Versuchsthier haben sich dieselben stufenweise bis zum Fünffachen der Anfangszahl vermehrt. Auch hier fällt ihr Maximum hinter die höchste Temperaturerhebung. Die Ursache, warum bei den letzten Versuchen der Hirnstich nicht gleich zum ersten Mal gelang, lag theilweise darin, dass die beiden Coronarnähte in verschiedener Höhe in die Längsnaht einmündeten, so dass die Bestimmung der richtigen Einstichstelle Schwierigkeiten machte.

XII. Versuchsthier von 2200 grm Gewicht. Temperatur 38·8°. Leukocytenanzahl 11875.

6. IX. $6^3/_4{}^h$ operirt; nach der Operation munter.

7. IX. $11^1/_2{}^h$ Temp. 41·1°; Leukocytenanzahl 3125. $11^3/_4{}^h$ 1 grm Bouilloncultur intravenös. 6^h Temp. 41·3°; munter.

8. IX. $11^3/_4{}^h$ Temp. 40·2°; Leukocytenanzahl 28906; Leukocyten auffallend gross. $4^3/_4{}^h$ Temp. 40·4°.

9. IX. $12^3/_4{}^h$ Temp. 40·3°. $5^3/_4{}^h$ Temp. 40·7°; Befinden gut.

10. IX. $12^1/_2{}^h$ Temp. 39·8°. $5^1/_2{}^h$ Temp. 40·3°; Leukocytenanzahl 28125.

11. IX. 1^h Temp. 39·7°; Leukocytenanzahl 10313. $7^3/_4{}^h$ Temperatur 39·7°; munter.

12. IX. 1^h Temp. 39·8°. $7^1/_4{}^h$ Temp. 40·0°.

13. IX. $12^1/_4{}^h$ Temp. 39·9°; Leukocytenanzahl 15938. 5^h Temperatur 40·1°; munter.

14. IX. $6^1/_2{}^h$ Temp. 40·5°; Leukocytenanzahl 27500.

15. IX. $12^1/_2{}^h$ Temp. 39·3°. 6^h Temp. 40·2°; Leukocytenanzahl 48281.

16. IX. $11^3/_4{}^h$ Temp. 40·2°; Leukocytenanzahl 19688. $6^3/_4{}^h$ Temperatur 40·3°.

17. IX. $12^1/_4{}^h$ Temp. 40·1°; Leukocytenanzahl 22500. $7^1/_4{}^h$ Temperatur 39·6°; Befinden gut.

18. IX. $12^1/_4{}^h$ Temp. 40·1°. $6^1/_2{}^h$ Temp. 39·9°; Leukocytenanzahl 61875.

19. IX. $12^3/_4{}^h$ Temp. 39·9°. $5^3/_4{}^h$ Temp. 39·5°; Leukocytenanzahl 43125; munter.

20. IX. 12^h Temp. 39·6°; Leukocytenanzahl 21875. $5^1/_4{}^h$ Temperatur 39·9°.

21. IX. 5^h Temp. 38·8°.

22. IX. 1^h Temp. 38·1°. 6^h Temp. 38·0°; Leukocytenanzahl 36719; am rechten Ellenbogengelenk fühlt man deutlich einen fluctuirenden wallnussgrossen Abscess.

23. IX. Morgens todt.

Beim Aufschneiden des Abscesses am rechten Ellenbogengelenk entleerte sich weisser, dickrahmiger Eiter in reichlicher Menge. In der Bauchhöhle fand sich auf der rechten Seite ein abgegrenztes peritonitisches Exsudat, ausgehend von einem Abscess der rechten Nebenniere. Die Nieren selbst zeigten keinerlei Veränderung. Die Dünndarmschlingen waren rechterseits mit dem Peritoneum parietale verklebt und hatten so ein Allgemeinwerden der Peritonitis verhindert.

Controlthier von 3000 ^{grm} Gewicht. Temp. 39·5°. Leukocytenanzahl 8750.

7. IX. 12^h 1^{grm} Bouilloncultur intravenös. 6$^1/_4$^{h} Temp. 41·2°; Leukocytenanzahl 16407.

8. IX. 12$^1/_4$^{h} Temp. 40·6°; munter; Leukocytenanzahl 21875. 5^h Temperatur 40·0°.

9. IX. 12$^3/_4$^{h} Temp. 39·7°; Leukocytenanzahl 17813. 6^h Temp. 39·8°.

10. IX. 11$^3/_4$^{h} Temp. 39·8°; Leukocytenanzahl 7657. 5$^1/_4$^{h} Temperatur 39·5°; Leukocytenanzahl 16094.

11. IX. 12$^3/_4$^{h} Temp. 40·0°; Leukocytenanzahl 8438. 7$^3/_4$^{h} Temperatur 39·4°.

12. IX. 1^h Temp. 39·5°. 7$^1/_4$^{h} Temp. 39·3°.

13. IX. 12^h Temp. 39·3°; Leukocytenanzahl 25000. 5^h Temperatur 39·7°; Befinden gut.

14. IX. 6^h Temp. 39·5°.

15. IX. 12$^3/_4$^{h} Temp. 39·2°. 7^h Temp. 40·1°.

16. IX. 11$^1/_2$^{h} Temp. 39·5°; Leukocytenanzahl 20000. 6$^3/_4$^{h} Temperatur 39·3°.

17. IX. 11$^3/_4$^{h} Temp. 39·1°; Leukocytenanzahl 27969. 7$^1/_4$^{h} Temperatur 38·7°.

18. IX. 11$^3/_4$^{h} Temp. 37·1°; Leukocytenanzahl 3917. 4$^1/_2$^{h} todt.

Auch beim Controlthier bietet der Sectionsbefund eine Besonderheit insofern, als sich in der rechten Niere ein fast die ganze Hälfte derselben einnehmender Abscess fand, von dem aus sich eine allgemeine Peritonitis entwickelt hatte. Die linke Niere zeigte keine Veränderung. Die Lebensdauer des Versuchsthieres betrug demnach 16 Tage und ungefähr 6 Stunden, die des Controlthieres 11 Tage und 4$^1/_2$ Stunden. Die Leukocyten verhalten sich beim Controlthier so, dass sie sich kurz nach der Infection auf das Doppelte vermehren und sich auf dieser Höhe mehrere Tage erhalten (nur zwei Mal sinken sie bis zur Norm herab). Vom 6. Tage ab ist ihre Zahl sogar durchschnittlich um das Dreifache vermehrt, fällt aber einige Stunden vor dem Tode weit unter die Anfangszahl. Beim Versuchsthier zeigen sie in ihrem Verhalten eine gewisse Gesetzmässigkeit, auf die wir schon früher aufmerksam machten, insofern, als sie in drei Etappen ansteigen und wieder fallen, wobei die Anfangszahlen und das Maximum nach einander immer höher zu liegen kommen (1. 11875, 28906, 37500, 28125, 10313; 2. 15938, 27500, 48281, 19688; 3. 22500, 61875, 43125, 21875). Die höchste Vermehrung bis zum Fünffachen der Anfangszahl tritt auch hier erst lange Zeit nach der Infection ein. Der Hirnstich an sich hat keine Zunahme der Leukocyten bewirkt.

XIII. Versuchsthier von 1750 grm Gewicht. Temperatur 39·2°. Leukocytenanzahl 10938.

15. IX. 5 3/4 h operirt.

16. IX. 10 1/2 h Temp. 40·6°; Leukocytenanzahl 5208; munter. 10 3/4 h 2 grm Bouilloncultur intravenös. 6 1/4 h Temp. 40·3°; Leukocytenanzahl 6875.

17. IX. 11 h Temp. 40·3°; Leukocytenanzahl 17969; Befinden gut. 6 1/2 h Temp. 38·6°; Leukocytenanzahl 25625.

18. IX. 11 1/4 h Temp. 38·1°; Leukocytenanzahl 38125. 5 1/4 h todt.

Controlthier von gleichem Gewicht. Temp. 38·9°. Leukocytenanzahl 11719.

14. IX. 12 3/4 h 2 grm Bouilloncultur intravenös. 5 h Temp. 40·0°; Leukocytenanzahl 7188.

In der Nacht zum 15. IX. todt.

Die Section ergab beim Versuchsthier beginnende eitrige Infiltration der Marksubstanz beider Nieren und Abscesse in der Herzwand, beim Controlthier Trübung und Schwellung der Nieren. Es lebte also das Versuchsthier 2 Tage und 6 1/2 Stunden, das Controlthier nur ungefähr 12 Stunden. Die Leukocyten zeigten beim Versuchsthier eine stetige, bis zum Dreiundeinhalbfachen der Anfangszahl anwachsende Vermehrung, beim Controlthier ist keine Veränderung in der Zahl der Leukocyten eingetreten.

XIV. Versuchsthier von 2500 grm Gewicht. Temperatur 39·2°. Leukocytenanzahl 10000.

11. IX. 12 h operirt. 6 1/4 h Temp. 41·2°; Leukocytenanzahl 7657; munter. 6 3/4 h 9/10 grm Bouilloncultur intravenös.

12. IX. 12 3/4 h Temp. 41·3°. 7 1/2 h Temp. 40·6°; Befinden gut.

13. IX. 12 1/2 h Temp. 39·1°; Leukocytenanzahl 10781. 5 h Temperatur 39·5°.

14. IX. 5 3/4 h Temp. 39·6°; Leukocytenanzahl 16563; munter.

15. IX. 12 1/4 h Temp. 39·0°. 7 1/4 h Temp. 39·9°.

16. IX. 12 1/2 h Temp. 39·3°; Leukocytenanzahl 16875. 7 h Temperatur 40·1°.

17. IX. 11 1/2 h Temp. 39·1°; munter; frisst; Leukocytenanzahl 30625.

18. IX. 11 3/4 h Temp. 39·5°; Leukocytenanzahl 19844. 6 1/2 h Temperatur 40·2°.

19. IX. 12 3/4 h Temp. 40·2°. 5 3/4 h Temp. 39·9°; munter; Leukocytenanzahl 23125.

20. IX. 12 h Temp. 39·6°; Leukocytenanzahl 16094.

21. IX. 1 h Temp. 38·9°. 5 h Temp. 37·3°; Leukocytenanzahl 17500.

22. IX. 11 3/4 h todt.

Bei der Section zeigte sich die Hirnwunde vereitert. In der Bauchhöhle fand sich eine reichliche Menge seröser Flüssigkeit. Die Därme waren aufgetrieben und durch eingedicktes, eitriges Exsudat verklebt. Die rechte Niere zeigte beginnende eitrige Infiltration der Marksubstanz. Der Ausgangspunkt der Peritonitis konnte nicht festgestellt werden.

Controlthier von gleichem Gewicht. Temp. 39·7°. Leukocytenanzahl 8438.

11. IX. 7 1/4 h Abends 9/10 grm Bouilloncultur intravenös.

12. IX. 12 3/4 h Temp. 39·4°. 7 1/2 h Temp. 40·1°; munter.

13. IX. $12^{1}/_{2}{}^{h}$ Temp. 39·1°; Leukocytenanzahl 33281. 5^{h} Temperatur 39·4°.

14. IX. 6^{h} Temp. 39·2°; Leukocytenanzahl 35000; Befinden gut.

15. IX. 1^{h} Temp. 38·9°. $7^{3}/_{4}{}^{h}$ Temp. 39·1°; Leukocytenanzahl 10398.

16. IX. $12^{1}/_{2}{}^{h}$ Temp. 37·4°; matt. 3^{h} todt.

Die Section ergab hämorrhagische Nephritis und Lungenödem. Auf Agar-Agar entwickelten sich typische Staphylokokkencolonieen. Die Zahl der Leukocyten steigt beim Versuchsthier langsam und allmählich bis zum Dreifachen der Norm an und nimmt in derselben Weise wieder ab; beim Controlthier steigt sie schnell bis zum Vierfachen der Anfangszahl und kehrt ebenso schnell und unvermittelt wieder zur Norm zurück.

Am Schlusse unserer Arbeit gelangen wir somit zu folgenden Resultaten:

1. Der Wärmestich beeinflusst den Verlauf der Staphylomykose in günstigem Sinne.

2. Dieser günstige Einfluss ist weit ausgesprochener bei intravenöser als bei intraperitonealer Infection.

3. Der durch den Wärmestich verliehene Schutz bedeutet in den meisten Fällen nur eine Lebensverlängerung; eine Lebensrettung ist erst in einem einzigen, noch dazu nicht ganz einwandsfreien Versuch gelungen.

Bei Zählung der Leukocyten kam es uns darauf an, zu untersuchen, ob der Wärmestich vielleicht dadurch Schutz verleiht, dass er leukocytoseerregend wirkt. Der Wärmestich als solcher ruft nun, wie aus unseren angeführten und anderen, besonders dazu angestellten, hier nicht erwähnten, Versuchen ganz deutlich hervorgeht, keine erhebliche Leukocytose hervor. Vielleicht ist dieser Befund in Parallele zu setzen mit dem von Löwy und Richter, welche Alkalescenzbestimmungen des Blutes nach dem Wärmestich vornahmen und dabei keine Zunahme der Alkalescenz nachweisen konnten, während dieselbe bei Infectionsfieber deutlich erhöht war. Dagegen scheint der Hirnstich einen Einfluss insofern auszuüben, als nach der Infection die Zunahme der Leukocyten eine stetigere und bedeutendere ist. Dass dies letztere der Fall ist, ergiebt sich sehr deutlich, wenn man die Differenz zwischen Anfangs- und Maximalzahl der Leukocyten bei Versuchs- und Controlthieren berechnet. Die Summe dieser Differenzen beträgt bei den 14 Versuchsthieren 280487, bei den 14 Controlthieren dagegen nur 137559, oder es kommt auf ein Versuchsthier eine durchschnittliche Zunahme von 20035 Leukocyten im Cubikmillimeter Blut, auf ein Controlthier dagegen nur eine solche von 9826 Leukocyten. Es ist demnach nicht unwahrscheinlich, dass die nach

der Infection durch den Wärmestich gesteigerte Leukocytose den Schutz verleiht. Die Temperatursteigerung als solche dürfte weniger bei dem Schutze wirksam sein. Dem entspricht sowohl die theoretische Voraussetzung wie der praktische Versuch; erstere insofern, als ja Staphylokokken Temperaturen bis zu 42° ohne erhebliche Schädigung vertragen, letzterer, indem, wie aus verschiedenen Versuchen hervorgeht, die Lebensverlängerung auch bei geringerer Temperatursteigerung eine ebenso grosse war, wie bei solchen, wo der Wärmestich Temperaturen von 41° und darüber hervorgerufen hatte. Es ergiebt sich also kurz:

4. Die Ursache des Schutzes geht aus unseren Versuchen nicht mit Sicherheit hervor. Die eventuell in Betracht kommende Leukocytose tritt nach einfachem Hirnstich nicht ein, scheint aber bei den gestochenen Thieren nach der Infection eine stetigere und bedeutendere zu sein als beim gewöhnlichen Infectionsfieber.

Schliesslich haben wir die Sectionsbefunde bei den Versuchs- und Controlthieren verglichen. Im Allgemeinen waren die Krankheitserscheinungen bei den Controlthieren stärker ausgeprägt als bei den Versuchsthieren (so fanden sich bei intravenöser Injection öfter bei den Controlthieren Abscesse in der Herzwand); doch kamen auch Fälle vor, wo das Krankheitsbild beim Versuchsthier vollständig war.

Es sei mir noch gestattet, Hrn. Geheimen Rath Czerny für die gütige Erlaubniss, im Laboratorium der chirurgischen Klinik haben arbeiten zu dürfen, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen, ebenso Hrn. Privatdocent Dr. Petersen, Assistenzarzt an der chirurgischen Klinik, für die Anregung zu dieser Arbeit und die liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung derselben.

Litteratur.

Löwy und Richter, Experimentelle Untersuchungen über die Heilkraft des Fiebers. Virchow's *Archiv*. Bd. CXLV.

Dieselben, Ueber den Einfluss von Fieber und Leukocytose auf den Verlauf von Infectionskrankheiten. *Deutsche med Wochenschrift*. 1895. Nr. 15.

Aronsohn und Sachs, Die Beziehungen des Gehirns zur Körperwärme und zum Fieber. Pflüger's *Archiv*. Bd. XXVIII.

Walther. *Archiv für Hygiene*. 1891. Bd. XII.

Rovighi. *Prager med. Wochenschrift*. 1892. Nr. 26.

Filehne. *Proceedings of the Phys. Society*. 11. Aug. 1894.

Otto Lübbert, Der Staphylococcus pyogenes aureus. *Biologische Spaltpilzuntersuchungen*.

[Aus dem städtischen Laboratorium für Mikroskopie in Messina.]

Die Verbreitung der Bubonenpest durch den Verdauungsweg.

Von

Dr. **Ivo Bandi** und Dr. **Francesco Stagnitta Balistreri.**

(Hierzu Taf. III.)

Die bisherigen Kenntnisse über die Widerstandsfähigkeit des Pestbacillus den natürlichen Agentien gegenüber, die epidemiologischen Beobachtungen und die Laboratoriumsuntersuchungen haben noch nicht ganz erklärt, ob das Eindringen dieses Krankheitserregers in den Thierkörper durch die Hautverletzungen, den Athmungs- oder den Verdauungsweg vor sich geht.

Die Uebertragung des Pesterregers durch die Luft, die nicht annehmbar ist nach den Untersuchungen von Kitasato, Wilm,[1] Tholozan, Germano,[2] welche eine Widerstandsfähigkeit des Keimes gegen die vollständige Abtrocknung leugnen, die nöthig ist zur Forttragung desselben durch den atmosphärischen Staub, wird kürzlich von Neuem hervorgehoben durch einen Versuch von De Giaxa und Gosio,[3] die eine ausgesprochene Widerstandsfähigkeit des Pestbacillus gegen die Trocknung annehmen, und unter den natürlichen Infectionswegen den respiratorischen als den gefährlichsten betrachten.

[1] Ueber die Pestepidemie in Hongkong im Jahre 1896. *Hygienische Rundschau.* 1897. Nr. 5 u. 6.

[2] Die Uebertragung von Infectionskrankheiten durch die Luft. *Diese Zeitschrift.* 1897. Bd. XXVI.

[3] Ricerche sul bacillo della peste in rapporto alla profilassi. *Annali d'Igiene sperimentale.* 1897. Vol. VII. Nuova serie. Fasc. II.

Obgleich Abel[1] annimmt, dass der Pestbacillus unter gewissen Bedingungen einen verhältnissmässig geringen Widerstand gegen die Trocknung leistet, meint derselbe, man darf diesem Sterilisationsmittel keinen allzu selbstständigen Wert, besonders in unserem Klima, beilegen.

Wissokowitz und Zabolotny[2] haben in 24 Fällen 6 Mal eine primäre Pestpneumonie gefunden. Auf Grund ihrer eigenen Beobachtungen unterscheiden sie zwei Formen von Pestinfection, nämlich die Pest mit Bubonen an den Extremitäten oder am Halse, und die Pest ohne äussere Bubonen unter dem Bilde von primärer Pestpneumonie. Einige seltene Fälle von primärer Infection der Lungen werden von der deutschen Commission (bestehend aus Gaffky, Pfeiffer, Dieudonné und Sticker) berichtet, welche im März 1897 in Bombay zur Erforschung der Pestepidemie eingetroffen war.[3]

Wilm,[4] der die Pestepidemie in Hongkong im Jahre 1896 studirt hat, sagt, dass er bei seinen zahlreich angestellten Versuchen niemals den Pestbacillus in der Luft gefunden hat, und dass das klinische Bild und die pathologischen Veränderungen nicht zu Gunsten der Infection durch den Athmungsweg sprechen. Immerhin liegt eine Thatsache vor, die unter gewissen Bedingungen vorkommen könnte, und es ist zu behaupten, dass, wenn man den Respirationsapparat auch nicht als Hauptweg der Uebertragung des Pestbacillus betrachten will, die Untersuchungen von De Giaxa und Gosio nichts an ihrem Werth betreffs der Prophylaxe einbüssen; denn wie es kürzlich von Flügge[5] nachgewiesen wurde, darf man nicht annehmen, dass gegen die Trocknung wenig widerstandsfähige Krankheitserreger durch die Luft nicht verschleppt werden können; weil in der That wegen der grossen Zertrennbarkeit der Flüssigkeitspartikeln, die pathogene Mikroorganismen enthalten können, diese Uebertragung durch wenn auch unmerkliche Luftströme möglich ist. Betreffs der Infection durch Hautverletzungen wird diese von der Mehrzahl der Forscher (Kitasato, Yersin,[6] Aoyama[7]) angenommen. Letzterer auf Grund verschiedener Thatsachen, und besonders der Beobachtung wegen, dass ge-

---

[1] Zur Kenntniss des Pestbacillus. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XXI. Nr. 13—14.

[2] Recherches sur la peste bubonique. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1897.

[3] Mittheilungen der deutschen Pestcommission aus Bombay. *Deutsche medicin. Wochenschrift.* 1897. Nr. 17, 19, 31 u. 32.

[4] A. a. O.

[5] Ueber Luftinfection. *Diese Zeitschrift.* 1897. Bd. XXV.

[6] Sur la peste bubonique. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1897.

[7] Mittheilungen über die Pestepidemie im Jahre 1896 in Hongkong. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XIX. Nr. 12—13.

wöhnlich der charakteristische Bubo in der Nähe von Hautwunden sich entwickelt, meint, dieses sei der Hauptinfectionsweg. Dieselbe Angabe befindet sich im Berichte der oben erwähnten deutschen Commission.

Zu anderen Resultaten kommt Wilm, der nach sorgfältigen und wiederholten klinischen Versuchen, die er in Hongkong während der Epidemie im Jahre 1896 angestellt hat, die Infection durch die Haut als eine Ausnahme und dagegen den Verdauungscanal als den Hauptinfectionsweg betrachtet. Ausser den klinischen Erscheinungen und den anatomisch-pathologischen Veränderungen, wie die Anwesenheit von Hautverletzungen in der Nähe des charakteristischen Bubos bloss in zwei Fällen,[1] die Gegenwart von specifischen Mikroorganismen in Fäces von Kranken, die schwersten Läsionen des Darmes, der mesenterischen Lymphdrüsen und des Magens, führt Wilm als eine Stütze seiner Angabe Folgendes an: er habe nämlich den specifischen Mikroorganismus aus dem Wasser eines schlecht gebauten Brunnens in einem Orte, wo die Pest ausgebrochen war, isolirt, und diese Beobachtung erhält grösseren Werth dadurch, dass unter den Europäern, die reines Leitungswasser benutzten, ganz selten Pestfälle vorkamen.

Wenn man die Infectionsmöglichkeit durch andere Wege nicht auszuschliessen vermag, und beachtet, dass der Pestbacillus während mehrerer Tage in süssem oder gesalzenem Wasser und auf verschiedenen Nahrungsmitteln leben kann, ist es wohl denkbar, dass ein sehr grosses Infectionscontingent durch Verunreinigung des Wassers und der Nahrungsmittel entstehen kann.

Nach diesen Erwägungen haben wir für nützlich gehalten einige Vergleichungsversuche über die Pestinfection durch den Verdauungscanal anzustellen, da die Frage noch nicht gelöst ist, denn während Yersin,[1] Lustig und Galeotti[2] die experimentelle Infection durch diesen Weg nachgewiesen haben, andererseits Gaffky, Pfeiffer, Dieudonné, Sticker,[3] De Giaxa, Gosio,[4] Lowgen, Wissokowitz,[5] Zabolotny[6] auf Grund klinischer Beobachtungen und nicht immer beweisenden Labo-

[1] Wissokowitz und Zabolotny erklären dies durch das constante Fehlen der localen Reaction nach dem Eintritt des Pestbacillus in die subcutanen Gewebe, wie sie experimentell bei den Affen beobachtet haben. Es ist auffallend, dass dieselben Autoren, während sie die Verbreitung des Pestbacillus durch den lymphatischen Apparat annehmen, ohne dass eine Spur von der Eingangsstelle bemerkbar sei, die Möglichkeit der Infection durch den Verdauungsweg leugnen, weil sie keine Fälle von Pest mit primären gastro-enterischen Läsionen gefunden haben.

[2] A. a. O.

[3] Versuche mit Pestschutzimpfungen bei Thieren. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 15.

[4] A. a. O. [5] A. a. O. [6] A. a. O.

ratoriumsuntersuchungen leugnen, dass der Verdauungscanal einen Eingangsweg für den Pestbacillus darstellen könnte.

Der bei unseren Versuchen angewandte Bacillus stammt von Bombay. Seine culturellen Eigenschaften entsprechen denen von den verschiedenen Untersuchern beschriebenen. Bezüglich seiner morphologischen Charaktere haben wir mit einer gewissen Beständigkeit, besonders bei wiederholter Passage des Mikroorganismus durch den Thierkörper, die Gegenwart in den Culturen von langen proteusähnlichen, allein oder am Ende von Bacillenketten stehenden Formen beobachtet. Derartige Formen, die den Anschein von verschiedenen zusammen verwachsenen Elementen haben, weisen auf einen sehr ausgesprochenen Polymorphismus des Pestbacillus hin, und sind nicht mit den eiförmigen oder runden Involutionsformen zu verwechseln, welche von einigen Autoren, besonders von Hankin und Leumann[1], als charakteristische Formen des Pestbacillus bezeichnet worden sind, weil wir sie in jungen Culturen gefunden haben, und sie die Farbe sehr gut annehmen. Die Thiere, welche wir für die Untersuchungen gewählt haben, waren Meerschweinchen, die eine fast gleiche Empfindlichkeit für die Pest besitzen, wie die Ratten und Mäuse, mittels deren nach Yersin der Ausbruch und die Verbreitung der Pestepidemie vorkommt. Es waren im Ganzen 47; diese wurden in getrennte Serien getheilt. Keine Kunst haben wir angewandt, um die Thiere zur Infection vorzubereiten, damit die Untersuchungen in möglichst natürlicher Weise ausgeführt werden könnten.

39 Meerschweinchen bekamen jedes täglich 2 bis 5 ccm von einer mit dem Futter gemischten, 24 Stunden alten Bacillencultur von Pest. Die übrigen wurden mit im Blute und in inneren Organen von an Pest gestorbenen Meerschweinchen eingeweichtem Brode ernährt. Wir können schon gleich sagen, dass unsere Untersuchungen vollständig positive Resultate erzielt haben, denn sämmtliche Thiere, die der oben erwähnten Behandlung unterworfen wurden, sind gestorben; der Unterschied war bloss bezüglich der Dauer und der Modalität der Infection, was theils der Menge der verschluckten Mikroorganismen, theils unbekannten Ursachen zuzuschreiben ist.

Eins von den Meerschweinchen, die in Pestorganen eingeweichtes Brod frassen, und drei andere, die Culturen bekamen, wurden von totaler Lähmung der hinteren Extremitäten mit schwerer Dispnoë befallen, und sind drei Tage nach der Ingestion des inficirten Materiales zu Grunde gegangen. Bei der Obduction haben wir keine Veränderungen ausser einer leichten Hyperämie des Darmes gefunden, die das Phänomen er-

[1] A Method of rapidly Identifying the Microbe of Bubonic Plague. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1897. Bd. XXII. Nr. 16—17.

klären könnte. Die aus dem Blute und den Organen hergestellten Culturen blieben steril. Dies scheint auffallend auch deswegen, weil es nicht von der Toxicität des verschluckten Materiales abhängig ist, da wir bei einigen zu diesem Zwecke angestellten Versuchen gesehen haben, dass Meerschweinchen subcutane und intraperitoneale Injectionen grösserer Mengen bis zu 12 ccm von 1 Monat alter, bei 58° eine Stunde lang sterilisirter oder durch Chamberlandfilter filtrirter Cultur ohne wahrnehmbare Beschwerden ertrugen, wie die folgenden Tabellen zeigen.

Aus einem Ballon von 48 Stunden alter, eine Stunde lang bei 58° im Wasserbad erwärmter Pestcultur auf Bouillon mit Zusatz von 2 Proc. Glycerin nahmen wir das Material für den folgenden Versuch:

Thier	Körpergewicht grm	Menge vom geimpften Materiale ccm	Inoculationsstelle	Ausgang
Meerschw. A	500	2	Unter der Haut	Ueberlebt ohne Anzeichen von Uebelkeit.
„ B	400	5	„	desgl.
„ C	480	5	Im Periton.	desgl.
„ D	520	12	„	Leichte Symptome von allgemeiner Uebelkeit, die nach einigen Std. verschwinden.

Aus einem Ballon von 15 Tage alter, durch Chamberlandfilter filtrirter Pestcultur auf Bouillon mit Zusatz von 2 Proc. Glycerin nahmen wir eine gewisse Menge, die gebraucht wird wie folgt:

Thier	Körpergewicht grm	Menge vom geimpften Materiale ccm	Inoculationsstelle	Ausgang
Meerschw. E	300	3	Unter der Haut	Ueberlebt ohne Anzeichen von Uebelbefinden.
„ F	400	7	„	desgl.
„ G	500	10	im Peritoneum	Leichte Symptome von Uebelbefinden, die bald verschwinden.
„ H	450	12	„	desgl.

Für den folgenden Versuch brauchten wir eine an Bakterienkörper sehr reiche, einen Monat alte, eine Stunde lang bei 58° erwärmte Cultur auf Bouillon mit Zusatz von 2 Proc. Glycerin:

Thier	Körpergewicht grm	Menge vom geimpften Materiale ccm	Inoculationsstelle	Ausgang
Meerschw. I	370	10	Im Peritoneum	Leichte Symptome von allgemeiner Uebelkeit. die nach wenigen Std. verschwinden.
„ K	500	12	„	desgl.
„ L	530	12	„	desgl.

Unsere Ergebnisse sind in vollständigem Widerspruch mit denen von Yersin, Calmette und Borrell[1] erhaltenen, denn diese Autoren versichern, sie haben constant Meerschweinchen und Kaninchen getödtet mit endovenösen und intraperitonealen Injectionen von eine Stunde lang bei 58° erwärmten Pestculturen.

Eine andere interessante, mittels unserer Untersuchungen gewonnene Thatsache ist die, dass mit der Zunahme der Virulenz des Pestbacillus mittels seiner Passage durch den Thierkörper, sich seine pathogenen Eigenschaften durch den Verdauungsweg verstärken, so dass, während die ersten der Behandlung unterworfenen Meerschweinchen erst innerhalb 10 bis 12 Tagen starben, es uns gelungen ist, andere Meerschweinchen krank zu machen und zu tödten nach 48 bis 72 Stunden, welcher Zeitraum jedenfalls nöthig ist, um den tödtlichen Ausgang zu erzielen, wenn man auch sehr virulente Culturen zu den Injectionen anwendet.

Die pathognomonischen Symptome der Pestinfection durch den Verdauungscanal unterscheiden sich im Allgemeinen nicht von denen, die man bei der experimentellen Infection durch Inoculation beobachtet. Es treten die allgemeinen Symptome von schwerer Infection auf, wie hochgradiger Kräfteabfall, zuweilen Lähmung der hinteren Extremitäten, Schmerzhaftigkeit des Abdomens bei Druck und unbeständige blutige Diarrhöe.

Diese beiden letzten Erscheinungen kommen mit fast derselben Häufigkeit bei der Infection durch Inoculation vor. Was constant fehlt und wir blos bei einigen Infectionsfällen durch den Verdauungscanal mit chronischem Verlaufe beobachtet haben, und wovon wir später sprechen werden, ist die Gegenwart von charakteristischen Bubonen der Leisten- und Achselgegend, die bei der Infection durch den Hautweg stets beobachtet werden.

Das anatomisch-pathologische Ergebniss der künstlichen Pest durch Inoculation oder durch Ingestion von inficirtem Materiale bietet sehr ausgesprochene Abweichungen nicht bloss im Allgemeinen, sondern auch bezüglich der verschiedenen Organe.

[1] La peste bubonique. Deuxième Note. *Annales de l'Institut Pasteur.* Juil. 1895.

Die allgemeinen Reactionserscheinungen, wie der serös-fibrinöse Erguss in der Pleura und im Peritoneum, die Hyperämie der inneren Organe erreichen nicht immer dieselbe Intensität bei den beiden Infectionsformen. Ferner auch in den Fällen, bei denen die Infection mit gleicher Dauer verläuft, bemerkt man bedeutende Abweichungen in dem Grade der Verbreitung der Keime in den verschiedenen Organen. In der That wechselt bei der Infection durch subcutane Impfung der Grad von Hypertrophie sowohl der der Injectionsstelle naheliegenden Lymphdrüsen, wie des periglandulären Bindegewebes. Solche Veränderungen finden sich bei der Infection durch den Verdauungscanal in den Mesenteriallymphknoten. Es ist hier hervorzuheben, dass bei den beiden Infectionsarten unter Ausnahme von einigen Fällen, bei denen der Tod der Versuchsthiere in Folge einer rapiden Septicämie erfolgte, die Verbreitung des Keimes offenbar durch die lymphatischen Wege stattfindet. Dem charakteristischen Leisten- oder Achselbubo, der nach subcutaner Infection in der Umgebung der Injectionsstelle hervortritt, entspricht bei der Infection durch den Verdauungsweg eine ausgesprochene Hypertrophie der Mesenterialdrüsen, und sehr oft ein wahrer Bubo einer solchen Drüse. Die Läsionen des Darmes bei der Infection durch den Verdauungsweg sind nicht immer schwerer als die bei der Inoculation, und es ist wohl denkbar, dass die Enteritis haemorrhagica nicht immer den Anfang der Infection darstellt, und dass der Keim nicht in Folge von anatomischen Verletzungen der Schleimhaut des Darmes sich entwickelt. Unsere Beobachtungen sind in dieser Hinsicht vollkommen in Einklang mit denjenigen von Wissokowitz und Zabolotny; auch wir betrachten die Darmstörungen als secundäre und locale Ausdrücke der allgemeinen Intoxication oder der Septicämie. Mit grosser Wahrscheinlichkeit bildet bei der Infection durch den Verdauungsweg das lymphatische System des Darmes den Eingangsweg des Keimes, da man eine grössere Hypertrophie der Payer'schen Drüsen und der lymphatischen Follikel besonders in der Nähe des Abdominalbubos beobachtet. Unsere Ansicht wird dadurch bestätigt, dass wir bei den, während der Infection getödteten Meerschweinchen niemals die Pestbacillen im Blute gefunden haben, während sie zahlreich in den Lymphdrüsen, und fast immer in den verschiedenen Organen besonders in der Milz und Leber vorhanden waren. Der Pestbacillus ist deshalb als Parasit des lymphatischen Apparates zu betrachten, und in den Fällen, bei denen er sich im Blute befindet, handelt es sich um eine Erscheinung, die post mortem oder in den letzten Momenten des Lebens vorkommt, wenn der Organismus des Thieres den geringsten Widerstand gegen die Infection leistet.

Auf eine andere Erscheinung haben wir bei unseren Versuchen unsere Aufmerksamkeit gerichtet, nämlich auf das Auftreten von Knoten in der

Milz und Leber, beschrieben von Yersin[1] und Houl,[2] der diese Form von Infection als eine „experimentelle Pestgranulie“ bezeichnet. Aus unseren Beobachtungen erfolgt, dass derartige Formen, die das Bild von tuberculöser Infiltration geben, am häufigsten in der Milz und in der Leber hervortreten. Zuweilen haben wir sie bei subcutaner Inoculation in den Lungen gefunden, niemals aber in anderen Organen. Ein schönes Exemplar von knotigen Formen in der Lunge haben wir bei vier während einiger Tage mit inficirtem Materiale ernährten Meerschweinchen beobachtet, die keine wahrnehmbare Störungen zeigten, während sie später mit grossen Leisten- und Achselbubonen erkrankten.[3] Bei diesen Thieren bemerkte man schwere Dispnoë, reichlichen Nasenausfluss und eitrige Entzündung der Bindehaut.[4] Die Dauer dieser Formen betrug 30 bis 45 Tage. Die Section ergab fettige Degeneration der Lymphdrüsen, mesenterische, haselnussgrosse Bubonen, hämorrhagische Infiltration des Darmes, Hypertrophie der Payer'schen Drüsen besonders in der Umgebung des charakteristischen Bubos, miliäre Aussaat von grauen Knötchen in der hypertrophischen und hämorrhagischen Milz, in der Leber und in den Lungen unter dem Bilde einer Pleuropneumonie mit reichlichem eitrigem Exsudat und ausgedehnten pleurodiaphragmatischen Adhäsionen. Bei einem Falle mit chronischem Verlaufe war die Spitze einer Lunge in eine käsige Masse verwandelt. Sonst war nichts anderes bemerkenswerth ausser hämorrhagischen Herden in den Nieren und Nebennieren, und fettiger Degeneration der Leber. Die charakteristischen Knötchen bei dieser chronischen Pestinfection sind meistens mit ausgesprochenem Rande versehen, während man zuweilen bei den acuten Formen Aussaat von kleinen, mit unregelmässigem Rande versehenen und zusammenfliessenden Knötchen in der Milz, in der Leber und seltener in der Lunge beobachtet. Diese Knötchen zwischen zwei Deckgläser zerquetscht und mit Gentiana oder Methylenblau gefärbt, zeigen sich von käsiger Substanz gebildet, in der man zahlreiche zerstörte Leukocyten und eine grosse Menge von Bacillen findet. Bei der mikroskopischen

---

[1] A. a. O.

[2] *Centralblatt für Bakteriologie.* 1897. Bd. XXII. Nr. 4. S. 101.

[3] Vgl. Versuch 6, 7 und 8.

[4] Bei einem Fall haben wir eine parenchymatöse Entzündung der Hornhaut mit nachfolgender Iridocyclitis beobachtet. In dem eitrigen Abfluss der Bindehaut fand man zahlreiche Pestbacillen. Bei anderen Infectionsfällen durch subcutanen Weg, bei denen eine eitrige Panophthalmie wahrnehmbar war, haben wir aus dem Eiter den Staphylococcus aureus in reiner Cultur isolirt. Bei unserem Falle hat die Infection des Auges zweifellos durch directe Impfung des Pestbacillus auf die Bindehaut stattgefunden, während die Läsionen des Auges, die so oft bei den klinischen Fällen von Pest wie bei den künstlicher Pest hinzutreten, secundären von anderen Keimen (pyogenen) hervorgerufenen Infectionen zuzuschreiben sind.

Untersuchung der Schnitte der von solchen knotigen Veränderungen befallenen Organe zeigt sich deutlich ein ausgesprochener Unterschied zwischen den einzelnen knotigen Formen betreffs ihrer histologischen Bestandtheile. Die miliaren, acuten, von Bacillen durchsetzten und von hochgradiger kleinzelliger Infiltration eingeschlossenen Knoten sind als Bakterienherde zu betrachten, während die chronischen Formen, die viele Leukocyten und ganz spärliche Bacillen enthalten, und von einer fibrösen Kapsel eingeschlossen sind, den Anschein von nekrobiotischen, gekapselten Herden darbieten. Diese Formen sind als weitere Phasen der obenerwähnten Knoten zu betrachten, und die fibröse Kapsel, welche dieselbe umschliesst, deutet auf einen Schutzprocess seitens der umliegenden Gewebe hin. Solche chronische Formen, die besonders bei der Infection durch den Verdauungsweg hervortreten, hängen theils von einer abgeschwächten Virulenz, die der Keim im Verdauungscanale erfährt, und theils auch von dem Umstande ab, dass spärliche Bacillen in den Organismus eindringen können, der gegen ihre weitere Verbreitung lange widersteht, vorausgesetzt, dass ein neuer Einbruch seitens virulenter Keime nicht stattfindet, wie wir beobachtet haben, wenn wir erkrankte Meerschweinchen mit inficirtem Material weiter ernährt haben, weil dann der tödtliche Ausgang rasch hervorgerufen wird.

Wie wir oben mitgetheilt haben, befindet sich der gewöhnliche Sitz der knotigen Formen in der Milz, in der Leber und bei den chronischen Fällen in der Lunge. Es ist hier bemerkenswerth, dass wir, wenn wir etwas von dem knotigen Material eines an chronischer Form gestorbenen Meerschweinchens injizirten, eine Infection mit chronischem Verlaufe und Knotenlocalisation in der Milz, in der Leber und besonders in der Lunge wiedererzeugt haben. Ein auf diese Weise abgeschwächtes Material in andere Meerschweinchen injizirt, erzeugt constant auch nach 6 Tagen von Neuem derartige Form. In der Niere und in anderen Organen haben wir niemals bei keiner Form die Gegenwart von Knoten beobachtet, und die schweren Hämorrhagieen, die in den Organen hervorgerufen werden, hängen vielmehr von einer ausgesprochenen, hämorrhagiparen Eigenschaft der circulirenden Toxine als von der Gegenwart von Bacillen in den Gefässen ab, denn sie kommen auch bei Fällen, wo keine Septicämie vorhanden ist, nicht selten vor. Es ist erwähnenswerth, dass wir niemals selbst bei chronischen Fällen den Uebergang von den betreffenden Keimen des Darmes in die Blutbahn bemerkt haben, obwohl in verschiedenen Fällen eine schwere Gastroenteritis haemorrhagica vorhanden war. Die Magen- und Darmschleimhaut bildet also in der That eine gewaltige Barrière gegen das Eindringen von vielen Keimen, und ihre Schutzfähigkeit fehlt nicht, obwohl ihre physiologischen Kräfte bedeutend verringert

werden. Diese Anschauung bestätigt die Ansicht, dass der Eingang von secundären Infectionen, die im Laufe verschiedener Infectionskrankheiten hervortreten, schwerlich durch den Verdauungscanal stattfindet.

Schlussfolgerungen.

Aus unseren Beobachtungen können wir schliessen, dass der Pestbacillus auch für die Verdauungsorgane als ein höchst infectiöser Keim zu betrachten ist, während die toxische Wirkung seiner Proteïne und Stoffwechselproducte ausserhalb des Thierkörpers eine ganz minimale ist.

Mittels des Pestbacillus kann man bei den empfindlichen Thieren sämmtliche beim Menschen hervortretenden klinischen Formen erzeugen.

Es ist noch nicht bewiesen, ob der Pestbacillus vom Verdauungsweg aus Veränderungen in den physiologischen Functionen des Verdauungsapparates hervorruft, die sein Wachsthum begünstigen können. Es ist dagegen annehmbar, dass das Eindringen des Keimes in den Thierkörper durch den lymphatischen Apparat des Darmes vor sich geht.

Die Infectionsformen durch den Verdauungsweg pflegen einen chronischeren Verlauf als die durch andere Wege zu haben. Besonders bei dieser Art von Infection beobachtet man die Bildung von in verschiedenen Organen verbreiteten Knoten, die den Anschein von chronisch-tuberculösen Formen darbieten. Die Formen mit pneumonischer Localisation bedeuten nicht nothwendigerweise, dass die Infection durch den Athmungsweg vorgekommen ist, da solche Localisationen constant und vorzüglich bei den chronischen Formen durch den Verdauungsweg hervortreten.

Wenn man nun die leicht vorkommende, besonders von Wilm mit triftigen Gründen gestützte und in dieser Arbeit in grossem Umfange experimentell bewiesene, Infection durch den Verdauungsweg annimmt und die Widerstandsfähigkeit des Pestbacillus in der Aussenwelt betrachtet, scheint es klar, dass man in einer Pestepidemie grössere Wichtigkeit als bisher den zum täglichen Gebrauch dienenden Wässern und den Nahrungsmitteln beilegen muss.

Versuch I.

Drei Meerschweinchen von 400 bis 500 grm erhalten jedes täglich 10 ccm einer 24 Stunden alten mit dem Futter gemischten Bouilloncultur von Pest. Die bei diesem Versuch angewandte Cultur tödtete Meerschweinchen von 400 bis 500 grm, die subcutan mit 1 ccm von 24 Stunden alter Bouilloncultur geimpft worden waren. Zwei Meerschweinchen zeigten am 7. Tage die ersten allgemeinen Krankheitserscheinungen. Am 8. Tage kam blutige Diarrhöe

hinzu. Am 10. Tage starben beide. Das dritte Meerschweinchen scheint am 10. Tage sehr krank und geht am 12. Tage zu Grunde, ohne an Verdauungsstörungen gelitten zu haben wie die ersten beiden. Anatomisch-pathologischer Befund bei den ersten zwei Meerschweinchen: hämorrhagisches Exsudat mit zahlreichen specifischen Bacillen im Peritoneum, Anzeichen von Enteritis hämorrhagica, Hypertrophie der Peyer'schen und Mesenterialdrüsen, Hämorrhagie in der Leber. Die Milz sieht dreifach vergrössert und schwarz aus, hämorrhagisches Exsudat in der Pleura, zahlreiche Bacillen im Blute und in allen Organen.

Bei dem dritten Meerschweinchen fehlen die Charaktere von Enteritis hämorrhagica und befinden sich zahlreiche Bacillen in den Organen. Die aus dem Blute angelegten Culturen zeigen spärliche Colonieen.

Versuch II.

Drei Meerschweinchen von 300 bis 400 grm erhalten jedes täglich 10 ccm von 24 Stunden alter mit dem Futter gemischter Cultur von Pest. Dieselbe Cultur tödtete innerhalb 2 bis 3 Tagen Meerschweinchen von 400 bis 500 grm, die subcutan mit $^1/_2$ ccm von 24 Stunden alter Bouilloncultur injicirt worden waren. Zwei Meerschweinchen starben am 5. Tage. Bei der Obduction eines derselben beobachtete man eine ausgesprochene Enteritis hämorrhagica. In den Organen und im Blute von beiden Meerschweinchen befinden sich zahlreiche Bacillen. Uebrigens ist das anatomisch-pathologische Ergebniss nicht sehr abweichend von dem bei dem obigen Versuche erwähnten. Bei dem dritten Meerschweinchen tritt vollständige Lähmung der hinteren Extremitäten und schwere Dispnöe und am 3. Tage der Tod ein. Bei der Obduction konnten wir nichts Besonderes ausser einer leichten Hyperämie wahrnehmen. Die aus den Organen und aus dem Blute angestellten Culturen blieben steril.

Versuch III.

Vier Meerschweinchen von 350 bis 450 grm werden derselben Behandlung unterworfen. Die bei diesem Versuche gebrauchte Cultur tödtete Meerschweinchen von 400 bis 500 grm innerhalb 2 bis 3 Tagen, wenn diese mit $^1/_2$ ccm von 24 Stunden alter Bouilloncultur subcutan geimpft worden waren. Bei diesem Versuche betrug die Dosis der Cultur 5 ccm täglich für jedes Meerschweinchen. Zwei Meerschweinchen starben am 5. Tage. Bei der Section beobachtete man die gewöhnlichen Erscheinungen von allgemeiner Infection. Die Organe und das Blut zeigen zahlreiche Bacillen. Das dritte Meerschweinchen starb am 6. Tage. Das anatomisch-pathologische Ergebniss entspricht dem vorherigen. In der Milz befinden sich zahlreiche ganz kleine zusammenfliessende Knötchen. Die aus dem Blute angestellten Culturen zeigen spärliche Colonieen. Das andere Meerschweinchen wird von Lähmung der hinteren Extremitäten und schwerer Dispnoë befallen und stirbt am 3. Tage. Bei der Obduction nichts Besonderes. Aus dem Blute und den Organen angelegte Culturen fielen negativ aus.

Versuch IV.

Vier Meerschweinchen von 300 bis 450 grm bekommen eine Aufschwemmung in Wasser von einer 24 Stunden alten Agarcultur. Die einzige

tägliche Dosis bestand aus dem aus einer schrägen Agarcultur abgeriebenen Materiale. Für die Fütterung wurde gewählt Kleie und abgetrocknetes Brod. Zwei Meerschweinchen starben am 5. Tage, zwei zwischen dem 6. und 7. Tage. Bei der Section bemerkt man die gewöhnlichen mehr oder weniger ausgesprochenen Veränderungen. Bei allen Meerschweinchen zahlreiche Bacillen in den Organen und im Blute. Bei einem findet man eine miliäre Aussaat von kleinen zusammenfliessenden Knötchen in der Milz und in der Leber.

Versuch V.[1]

Zehn Meerschweinchen von 300 bis 500 ^{grm}, die seit 15 Tagen 24 Stunden alte, bei 58° während 1 Stunde sterilisirte, mit dem Futter gemischte Bouilloncultur in Dosen von 10 ^{ccm} für jedes täglich bekamen, erhalten 24 Stunden alte in Wasser aufgeschwemmte Agarcultur (tägliche Dosis für jedes Meerschweinchen das aus einer schrägen Agarcultur abgeriebene Material). Zwei Meerschweinchen starben am 4. Tage, vier zwischen 5. und 6. Tage, vier am 7. Tage. Derselbe anatomisch-pathologische Befund mit leichten Abweichungen besonders in dem Grade der Darmreaction. Bei zwei von diesen Meerschweinchen waren keine Bacillen im Herzblute vorhanden. Bei zwei anderen Meerschweinchen bemerkte man zahlreiche miliäre Knötchen in der Milz und in der Leber und einzelne isolirte Knötchen in der Lunge.

Versuch VI.

Zehn Meerschweinchen von 340 bis 500 ^{grm}, die seit einem Monat 30 Tage alte, während einer Stunde bei 58° sterilisirte, Pestculturen auf Glycerinbouillon in Dosen von 10 ^{ccm} täglich frassen, bekamen jedes mit dem Futter gemischte 24 Stunden alte Pestculturen auf Bouillon in Dosis von 3 bis 5 ^{ccm} täglich. Die für diese Untersuchung angewandte Cultur tödtete innerhalb 48 bis 50 Stunden Meerschweinchen von 400 bis 500 ^{grm}, die subcutan mit $^1/_4$ ^{ccm} von Bouilloncultur geimpft worden waren. Ein Meerschweinchen wird nach 24 Stunden von Lähmung der hinteren Extremitäten und schwerer Dispnoë befallen und stirbt nach 30 Stunden. Bei der Obduction war nichts Besonderes ausser einer leichten Hyperämie des Darmes zu bemerken. Aus dem Blute und aus den Organen angestellte Culturen blieben steril. Die anderen sieben Meerschweinchen starben zwischen dem 3. und 4. Tage. Derselbe anatomisch-pathologische Befund. Bei allen Meerschweinchen zahlreiche Bacillen in den Organen und im Herzblute. Bei einem bemerkt man miliäre Aussaat von kleinen zusammenfliessenden Knötchen in der Milz, in der Leber und in der Lunge. Bei einem von den beiden übrigen Meerschweinchen bemerkt man am 4. Tage Anzeichen von Unwohlsein, das andere scheint offenbar gesund. Die Behandlung mit inficirtem Materiale wird unterbrochen und die Meerschweinchen werden in einen reinen Käfig gesetzt und mit gewöhnlichem Futter ernährt (Kleie, Hafer und Gras).

---

[1] Aus dem Ergebniss dieses und des folgenden Versuches können wir schliessen, dass die in den Culturen von Pestbacillen erhaltenen Impfstoffe, die nach Yersin, Calmet, Berell (a. a. O.) durch endovenöse und endoperitoneale Inoculation eine grosse Wirkungsfähigkeit besitzen, sich vollständig wirkungslos durch den Verdauungsweg zeigen.

Am 6. Tage tritt bei dem ersten Meerschweinchen profuse, blutige, zahlreiche, specifische, bacillenenthaltende Diarrhöe ein, die am 10. Tage aufhört. Von jetzt an nimmt das Meerschweinchen zum Theil die gewöhnliche Lebhaftigkeit wieder an. Es zeigt aber eine Abnahme des Gewichtes von 50 grm. Diese allgemeinen Verhältnisse bleiben unverändert bis zum 13. Tage, um welche Zeit sich Bubonen in den Leisten zeigen. Das Thier scheint matt und frisst kaum. Am 15. Tage bemerkt man ausgesprochene Bubonen der Leisten-, Achsel- und Halsdrüsen. Gleichzeitig tritt Athemnoth, Nasenabfluss mit zahlreichen specifischen Bacillen und Entzündung der Bindehaut mit eitrigem an specifischen Bacillen reichem Exsudat ein. Die Phänomene von allgemeiner Infection werden immer schwerer und 25 Tage nach den ersten Krankheitserscheinungen geht das Thier zu Grunde. Bei der Obduction bemerkt man bedeutende Abnahme des Gewichtes bis auf 350 grm, Anschwellung der Leisten-, Achsel- und Halsdrüsen, die eine käsige Substanz mit zahlreichen Pestbacillen enthalten. Fibrinöses eitriges Exsudat im Peritoneum, Hyperämie des Magens und der Gedärme, Hypertrophie der Peyer'schen Drüsen, Anschwellung der Mesenterialdrüsen, Hämorrhagie der Nieren und Nebennieren, der Leber und der Milz, die vergrössert ist. Herde von fettiger Degeneration in der Leber. Die Milz und die Leber sind in ihrem ganzen Durchmesser mit grauweissen runden Knötchen besät. Starke Verwachsungen der Pleura und des Zwerchfelles mit fibrinösem eitrigem Exsudat. Aussaat von käsigen grossen Knoten in der zum Theil hepatisirten Lunge. Anschwellung der Peribronchialdrüsen. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man zahlreiche Pestbacillen in den käsigen Knötchen, spärliche Bacillen in dem Exsudate und im Blute. Bei dem anderen Meerschweinchen beginnen die ersten Krankheitserscheinungen 4 Tage nach der Unterbrechung der Darreichung des inficirten Materiales. Das Krankheitsbild ist nicht viel abweichend von dem im vorigen Fall beschriebenen. Bloss fehlt die blutige Diarrhöe. Das Thier sieht weniger matt aus und verliert auch weniger an Gewicht als das vorige. Während vor der Behandlung das Thier 450 grm wog, wog es 15 Tage nach den ersten Krankheitserscheinungen 420 grm. Am 25. Tage traten die ersten Symptome von Infection der Lunge auf, die bis zum Tode des Thieres, der am 35. Tage erfolgte, immer schwerer wurden. Der anatomisch-pathologische Befund wie der vorige, bloss die Localisationen in der Lunge sind ausgesprochener. Die specifischen Bacillen fehlen im Blute.

Versuch VII.

Fünf Meerschweinchen von 350 bis 500 grm bekommen mit dem Futter gemischte Bouillonculturen von Pest in der Dosis von 2 ccm. Vier Meerschweinchen starben zwischen dem 4. und 5. Tage mit den gewöhnlichen Symptomen der allgemeinen Infection. Anatomisch-pathologischer Befund wie gewöhnlich bei der Infection mit schnellem Verlaufe. Die bakteriologische Untersuchung der Organe und des Blutes fällt positiv aus. Das fünfte Meerschweinchen bleibt am Leben. Die Darreichung von inficirtem Materiale wird unterbrochen. 3 Tage nach dieser Unterbrechung treten die ersten Krankheitserscheinungen hervor. Am 16. Tage bemerkt man die Phänomene von Lungeninfection. Am 30. Tage geht das Thier zu Grunde. Anatomisch-pathologischer Befund wie der vorige. Bakteriologische Untersuchung des Blutes negativ.

Versuch VIII.

Acht Meerschweinchen von 400 bis 500 ^{grm} werden mit im Blute und in den Organen von an Pest gestorbenen Meerschweinchen eingeweichtem Brode ernährt. Eins derselben wird am 3. Tage von Lähmung der hinteren Extremitäten und schwerer Dispnoë befallen. Bei der Obduction nichts Besonderes ausser einer leichten Hyperämie des Darmes. Bakteriologische Untersuchung des Blutes und der Organe negativ.

Andere sechs Meerschweinchen erkrankten und starben wegen Infection mit schnellem Verlaufe zwischen dem 6. und 7. Tage. Bakteriologische Untersuchung der Organe und des Blutes positiv.

Das achte Meerschweinchen wird erst am 7. Tage krank. Es wird bei ihm die Darreichung von inficirtem Materiale unterbrochen. Die Infection geht chronisch vor sich wie bei den vorigen Fällen. Am 20. Tage treten die pneumonischen Phänomene auf, die bis zum Tode des Thieres, der am 45. Tage erfolgt, immer schwerer werden. Bei der Obduction bemerkt man hochgradige Abmagerung des Thieres. Während dieses vor dem Versuche 500 ^{grm} wog, wiegt es nach dem Tode bloss 310 ^{grm}. Die anatomisch-pathologischen Veränderungen sind ganz ähnlich den für die anderen Fälle beschriebenen. Besonders bemerkt man heftige Degeneration der Leber (Steatosis hepatica) und einen höheren Grad von Lungenveränderungen. Die Spitze der rechten Lunge ist in eine käsige Masse verwandelt. Bei der bakteriologischen Untersuchung bemerkt man spärliche Colonieen des Pestbacillus.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. III.)

Fig. 1. Miliarknoten der Leber und der Milz bei der chronischen Infection durch den Verdauungsweg. (Chronische Form.)

Fig. 2. Lungenknoten bei der secundären Pneumonie durch den Verdauungsweg — Infection. (Chronische Form.)

Fig. 3. Leberknoten, umschrieben von einer fibrösen Kapsel bei der Infection durch den Verdauungsweg. (Chronische Form.) Schnitt mit Picrocarmin-Monti gefärbt. (Oc. 4, Obj. 5 Koristka.)

Fig. 4. Zusammenfliessende Leberknoten bei der Infection durch den Verdauungsweg. Acute Form (Septicämie). Schnitt mit saurem Hämatoxylin Ehrlich und Eosin. (Oc. 12 comp. Obj. A. Zeiss.)

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Experimentelle Prüfung der Virulenz von Tuberkelbacillen.

Von

Stabsarzt Dr. **Vagedes,**
früherem Assistenten am Institut.

Die Biologie des Tuberkelbacillus ist der Wichtigkeit der von ihm erzeugten Krankheit entsprechend, ein viel durchforschtes Gebiet. Die verschiedenen Wege der Ansteckung, welche man bei der Tuberculose des Menschen beobachtet hatte, war man bemüht, im Thierversuche nachzuahmen und so weiter aufzuklären; man hat die mannigfachen Krankheitsformen der Tuberculose experimentell näher studirt, auch hat man versucht, die Erblichkeit der Krankheit, die Uebertragung des Krankheitskeimes von Seiten der Eltern auf die Frucht, einer eingehenden Forschung zu unterziehen; der Verlauf der Infection bei verschiedenen Thierarten ist eingehend studirt.

So besitzen wir denn, dank den zahlreichen Arbeiten auf diesem Gebiete, anderthalb Decennien nach der grossen Entdeckung R. Koch's über die Lebensäusserungen des Tuberculoseerregers im Thierkörper mannigfache, zum Theil recht werthvolle Kenntnisse, von denen wir hoffen können, dass sie uns in dem unermüdlich fortgeführten Kampf gegen den grössten Feind des Menschengeschlechtes noch gute Waffen liefern werden.

Was bisher über den Erreger der Tuberculose gearbeitet worden ist, das hat so ziemlich Alles der im December 1896 leider verstorbene J. Straus,[1] dem diese specielle Wissenschaft selbst so Vieles verdankt, in seinem Pasteur gewidmeten Werke zusammengefasst.

[1] J. Straus, *La tuberculose et son bacille.* Paris 1895.

Ueber eine Frage in der Biologie des Tuberkelbacillus hat man sich jedoch bisher nur wenig zu orientiren versucht, das ist die Frage nach der Virulenz, ob also auch die Tuberkelbacillen verschiedener Herkunft etwa gleich den Diphtheriebacillen und den übrigen dahin untersuchten Krankheitserregern dem Thierkörper gegenüber eine verschieden hohe Giftigkeit besitzen.

Dass eine Herabsetzung der Virulenz bei den Tuberkelbacillen durch Zusatz chemischer Stoffe zu den Culturen gelingt, haben uns die Versuche von Troje und Tangl[1] gelehrt, welche durch Jodoform eine Abschwächung der Virulenz erzielten, sowie die Untersuchungen von Fischel,[2] der durch Züchtung der Tuberkelbacillen auf Eiculturen und dann auf Borsäureagar Aehnliches erreichte. Dass jedoch natürliche Schwankungen der Virulenz bei Tuberkelbacillen verschiedener Herkunft vorkommen, wurde bisher nicht erwiesen; nur Löte[3] vermochte Virulenzunterschiede zwischen frisch gezüchteten und lange auf künstlichen Nährböden fortgepflanzten Tuberculoseculturen festzustellen. Ob auch frisch gezogene Tuberkelbacillenculturen verschiedener Herkunft, wenn auch sämmtlich zum Stamm der menschlichen Tuberculose gehörig, unter sich verschieden virulent sein können, ob es hochvirulente und andererseits in ihrer Gefährlichkeit für das thierische Leben gering zu achtende Bacillen menschlicher Turculose gäbe, das war noch eine offene Frage; höchstens hatte man bei den Thierversuchen auf die Anzahl der Bacillen, durch welche eine Infection verursacht wurde, Gewicht gelegt, oder aber verschiedenartiges Material, nicht aber Reinculturen zu derartigen Versuchen verwendet. Nach den ersten Beobachtungen Koch's schien es freilich, als ob die Bacillen der verschiedenen Tuberculoseformen eine gleiche Infectiosität hätten, doch lag es nach den bei anderen Bakterien gemachten Erfahrungen immerhin nahe, auch für die Tuberkelbacillen Virulenzunterschiede anzunehmen, wenn es auch durch Versuche noch nicht bewiesen war.

Und doch ist dieser Beweis ein Bedürfniss, denn eine derartige Kenntniss wird uns über manchen, bisher noch dunklen Punkt in der Uebertragungsweise und in dem Verlauf der Tuberculose aufklären und wird bei den Bestrebungen einer specifischen Behandlung der Lungenschwindsucht gewiss nicht ohne Einfluss sein.

---

[1] Troje und Tangl, Ueber die antituberculöse Wirkung des Jodoforms u. s. w. *Arbeiten aus dem patholog. Institut zu Tübingen.* 1891.

[2] Fischel. *Ueber die Morphologie und Biologie des Tuberculoseerregers.* Wien 1893.

[3] J. Löte, Beitrag zur experimentellen Pathologie der Tuberculose. (Ungarisch.) Orvosi Hetilap. 1889. Ref. Baumgarten's *Jahresberichte.* 1889. 5. Jahrg.

Der Grund, warum man der Bearbeitung dieser Frage bisher aus dem Wege gegangen ist, mag wohl in den Schwierigkeiten liegen, die sich der Bearbeitung des Stoffes entgegenstellen. Die hierzu nöthigen Versuche müssen natürlich mit Reinculturen angestellt werden, die aus frischem tuberculösem Material hergestellt sind; zu den vergleichenden Untersuchungen bedarf man ferner einer ganzen Reihe solcher Culturen, die man immer auf dem gleichen Nährboden fortzuzüchten und gleichalterig gegen einander zu prüfen hat. Um aber eine Reihe derartiger Stämme anzulegen und fortzupflanzen, braucht man einen jederzeit vorhandenen guten Nährboden, den für den Tuberkelbacillus trotz aller Vorzüge, welche der Glycerinagar der Fortzüchtung der Tuberkelbacillen gewährt, doch nun einmal das Koch'sche Serum darstellt, wo es gilt, aus menschlichem tuberculösem Material Tuberkelbacillen in Reincultur zu erhalten. Jeder aber, der mit Serum gearbeitet hat, weiss, welche Schwierigkeiten es hat, dasselbe in grösserer Menge sich keimfrei zu beschaffen. Endlich bedarf man zu den in Rede stehenden Versuchen eines grossen Thiermateriales, das nur in einer besonders reich ausgestatteten Anstalt zur Verfügung sein dürfte.

Unter der gütigen Leitung des Hrn. Geheimrathes Koch, dem ich die Anregung zu dieser Arbeit verdanke, war es mir vergönnt, die entgegenstehenden Schwierigkeiten zu überwinden; als Hr. Geheimrath Koch Deutschland im November 1896 verliess, führte ich die Arbeit bis zum April 1897 fort; leider war dann mein Commando an das Institut für Infectionskrankheiten abgelaufen, so dass es mir nicht vergönnt war, die Untersuchungen weiter fortzusetzen und ihnen die breite Grundlage zu geben, die ich zu schaffen gewillt war; namentlich die Impfungen auf Ratten hätte ich gern weiter fortgeführt und auch die morphologischen Eigenschaften der gezüchteten Culturen gern einem gründlicheren Studium unterworfen. Immerhin sind die Virulenzprüfungen der Tuberkelbacillenculturen bis zu einem gewissen Abschluss gediehen, so dass sie sich einer Zusammenstellung zu lohnen scheinen.

Als Nährboden diente bei der Anlegung der Culturen das erstarrte Blutserum und zwar wurde ausschliesslich Rinderblutserum benutzt; ein Zusatz von 2·5 Proc. Glycerin zeigte sich für das Wachsthum der Tuberkelbacillen besonders förderlich, welche bei einem solchen Glyceringehalt des Nährbodens entschieden besser gedeihen, als bei einem 6- bis 8procentigen, wie ihn Nocard und Roux[1] für den Glycerinagar als vortheilhaft angegeben haben. Dieser geringe Glyceringehalt von 2·5 Proc. nähert sich

[1] Nocard et Roux, Sur la culture du bacille de la tuberculose. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1887.

in bemerkenswerther Weise dem Bedarfsminimum an Glycerin, welches Proskauer und Beck[2] für das Wachsthum der Tuberkelbacillen festgestellt haben.

Vor ausschliesslicher Benutzung des Glycerinserums wurde natürlich durch Controlversuche festgestellt, dass durch Züchtung auf diesem Nährboden die Virulenz der Bacillen dieselbe bleibt, wie bei einer Züchtung auf reinem Rinderserum.

Zu dem Zweck erhielt am 9. April 1896 ein Kaninchen 5 mg einer 21 tägigen Reincultur V. (Nr. II des Culturenverzeichnisses auf S. 281), die auf Glycerinserum gewachsen und acht Mal überpflanzt war (IX. Generation), in die Ohrvene injicirt; das Thier starb in der Nacht vom 2. zum 3. Mai an allgemeiner Miliartuberculose.

Ein zweites Kaninchen erhielt am 11. April 1896 ebenfalls in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, 5 mg desselben Tuberkelbacillenstammes, der aber auf reinem Serum gewachsen und fortgepflanzt war, in die Blutbahn eingespritzt; das Thier starb am 7. Mai mit zahlreichen Tuberkelknoten in den inneren Organen, also nur 4 Tage später als das erste.

Ein zweiter Controlversuch wurde mit der Tuberculosecultur R. (Nr. III des Verzeichnisses) angestellt. Am 6. Mai erhielt ein Kaninchen 10 mg einer 20 tägigen Reincultur (VIII. Generation), auf Glycerinserum gezüchtet, injicirt. Das Thier starb am 22. Mai; die Obduction ergab massenhaft Knötchen in den Lungen, doch waren die übrigen Organe frei von Tuberkelknoten. Einem anderen Kaninchen wurde am 6. Mai die gleiche Menge einer gleich alten Serumcultur derselben Herkunft in die Blutbahn gebracht; das Thier starb am 19. Mai und zeigte genau dieselben Veränderungen wie das erste.

Ein Einfluss des Glyceringehaltes des Nährbodens auf die Virulenz der Tuberkelbacillen war demnach nicht zu befürchten und die Angabe von Yersin,[2] dass durch Glycerinzusatz eine Abschwächung der Virulenz stattfindet, hat sich also auch hier nicht bestätigt; wie denn auch bereits von Straus und Gamaleja[3] dargethan ist, dass Yersin seine Versuche mit der Vogeltuberculose angestellt hat.

Das Blutserum stellte ich mir zunächst aus keimfrei mittels sterilem Trocart aus der Drosselvene des Schlachtviehes gewonnenem Blute dar,

---

[1] Proskauer und Beck, Beiträge zur Ernährungsphysiologie des Tuberkelbacillus. *Diese Zeitschrift.* Bd. XVIII.

[2] Yersin, Étude sur le développement du tubercule expérimental. *Annales de l'Institut Pasteur.* 1888.

[3] Straus et Gamaleja, Recherches expérimentales sur la tuberculose etc. *Arch. de méd. expér.* 1891.

ohne es der fractionirten Sterilisation vor der Erstarrung zu unterwerfen. Erst als ein Controlversuch zeigte, dass die wiederholte Sterilisation bei 57° keinen Einfluss auf die Virulenz ausübt, wurde die Blutentnahme einem Diener überlassen und das Serum vor der Erstarrung sterilisirt.

Von Wichtigkeit für die Herstellung eines bernsteinklaren Serums ist die Massnahme, dass man sowohl die Sterilisation bei 57 bis 58° wie die Erstarrung des Serums bei 67° in einer wasserdampfgesättigten Atmosphäre vor sich gehen lässt, dass man also in die betreffenden Thermostaten gleichzeitig mit dem Serum genügend grosse Wasserschalen einbringt.

Was nun die Art der Gewinnung von Tuberkelbacillenreinculturen anbelangt, so wurde dabei nach der von Kitasato[1] veröffentlichten Koch'schen Methode verfahren. Das tuberculöse Material (Auswurf, Caverneneiter, Lungenknoten, Stücke einer Cavernenwand) wurde zunächst mikroskopisch auf Begleitbakterien untersucht; fanden sich solche nicht, so wurden Theilchen des Materiales etwa 10mal hinter einander in sterilen Petri'schen Schalen mit steriler physiologischer Kochsalzlösung gründlich ausgewaschen und auf die Serumröhrchen vertheilt, wo sie auf der Oberfläche des Nährbodens gründlich verrieben wurden. Gewebstheile wurden natürlich zuvor zwischen zwei sterilen Scalpells sorgfältig zerquetscht.

Fanden sich in dem bacillenhaltigen Material Begleitbakterien, so wurde der Versuch, Reinculturen von Tuberkelbacillen zu erhalten, trotzdem nicht aufgegeben. Dann wurden die Gewebsstücke oder Sputumflocken in Erlenmeyer'schen Kölbchen (zu 100 ccm), die mit physiologischer Kochsalzlösung halb gefüllt waren, gründlich ausgewaschen, die Lösung wurde etwa 20mal erneuert, dann das Material in ein anderes sterilles Kölbchen gethan, die Salzlösung 10mal erneuert und nun in einem dritten Kölbchen, immer unter energischem Umschütteln, ebenso verfahren; jetzt wurden von dem Material, dessen Theile vielleicht nur noch stecknadelkopfgross geblieben waren, Proben untersucht; fanden sich noch andere Bakterien als Tuberkelbacillen, so konnte fast mit Sicherheit auf die Gewinnung von Reinculturen verzichtet werden; mitunter gelang dieselbe aber doch noch, wenn die Partikel des Materiales auf Agarplatten ausgestrichen und am anderen Tage die im Brütschrank bei 37° steril gebliebenen Theile desselben auf den Nährboden übertragen wurden. Auf die letztgenannte Weise sind von den gewonnenen Culturen jedoch nur zwei (Nr. I, Tuberculose F. und Nr. II, Tuberculose V.) gezüchtet worden.

Das Wachsthum der Culturen ging in der oft beschriebenen Weise vor sich. Frühestens nach 6, spätestens nach 30 Tagen erhoben sich auf

[1] Kitasato, Gewinnung von Reinculturen der Tuberkelbacillen und anderer pathogener Bakterien aus Sputum. *Diese Zeitschrift.* Bd. XI.

der Oberfläche des Serums die gelblich-weissen rundlichen Knöpfe, die freilich auf dem Glycerinserum lange nicht das trockene, schuppenartige Aussehen darbieten, wie beim Wachsthum der Colonieen auf dem Glycerinagar; waren sie stecknadelkopfgross, so wurden sie auf neue Röhrchen übergeimpft, in denen sich die bekannte trockene, eigenthümlich brüchige, in der typischen Weise sich über das ungetrübt bleibende Condenswasser hinziehende Cultur entwickelte, welche alsbald den charakteristischen Geruch nach Heliotrop, oder wie ihn Straus[1] bezeichnet, nach „pommes rainettes", in deutlicher Weise erkennen liess; auf nicht glycerinhaltigem Serum habe ich diesen Geruch der Culturen nicht bemerken können.

Von entschiedenem Einfluss auf das Wachsthum der Culturen ist der genügende Zutritt von Sauerstoff, ohne dass dabei eine Austrocknung des Nährbodens stattfindet. Es empfiehlt sich daher, die Gummikappen, mit denen man die Culturröhrchen gegen die Austrocknung verschliesst, mit einem kleinen Einschnitt an ihrem Rande zu versehen, der für genügenden Zutritt von Sauerstoff sorgt.

Auf diese Weise wurden die in den nun zu beschreibenden Versuchen verwendeten Culturen gezüchtet, im Ganzen 30 verschiedene Stämme, darunter 6 aus menschlichem Auswurf, 1 aus einer tuberculösen Drüse und 5 aus tuberculösem Thiermaterial. Von den Thieren waren 2 durch Impfung mit Perlsuchtsknoten vom Rinde, die übrigen durch Material von menschlicher Tuberculose inficirt worden.

In folgender Uebersicht sind die einzelnen Stämme, vom December 1895 bis zum Januar 1897 gezüchtet, zusammengestellt; sie wurden mit Ausnahme des Stammes W. (Nr. XX) und Perlsucht I. (Nr. XXIX), die ich bis heute fortgeimpft habe, nur so lange weiter gezüchtet, als es ihr Zweck erforderte; denn schon das regelmässige Ueberimpfen von etwa sechs Culturen erfordert einen hinreichenden Aufwand von Zeit und Nährmaterial. Ueber die Zeit der Anlegung und die Abstammung der Culturen giebt die beifolgende Liste hinreichenden Aufschluss.

Es wurde gezüchtet:

I. Tuberculose F., aus Sputum angelegt 6. XII. 1895.
II. Tuberculose V., obducirt 13. XII. 1895 aus Lungenknoten auf Serum und Glycerinserum.
III. Tuberculose R., obd. 24. XII. 1895 aus Caverneneiter auf Serum und Glycerinserum.
IV. Tuberculose P., aus Sputum, 28. XII. 1895.
V. Tuberculose O., obd. 25. I. 1896 aus Lungenknoten.

[1] J. Straus. *La tuberculose et son bacille.* p. 188.

VI. Tuberculose S., obd. 2. III. 1896 aus Caverneneiter.
VII. Tuberculose Pe., obd. 7. III. 1896 aus Caverneneiter.
VIII. Tuberculose Kn., aus Sputum, 15. III. 1896.
IX. Tuberculose B., obd. 20. III. 1896 aus Lungenknoten.
X. Tuberculose L., aus Sputum, 4. IV. 1896.
XI. Tuberculose H., obd. 4. IV. 1896 mit Lungenknoten, zwei Kaninchen in die vordere Augenkammer geimpft, von denen eines am 2. V. 1896 an einer Bisswunde starb. Von dessen Bulbuseiter am 2. V. 1896 Culturen angelegt.
XII. Tuberculose Ha., obd. 14. V. 1896 aus Caverneninhalt.
XIII. Tuberculose M., obd. 19. V. 1896.
XIV. Tuberculose Th., aus Sputum, 22. V. 1896.
XV. Tuberculose Kü., obd. 25. V. 1896 aus Lungenknoten.
XVI. Tuberculose Pa., obd. 24. II. 1896 aus Lungenknoten, zwei Kaninchen in die vordere Augenkammer geimpft; eines davon am 2. V. 1896 gestorben; vom Inhalt des Bulbus am 2. V. 1896 Culturen angelegt.
XVII. Tuberculose We., obd. 28. V. 1896 aus Caverneneiter.
XVIII. Tuberculose Fe., obd. 18. VI. aus Lungenknoten.
XIX. Tuberculose Kl., aus Sputum angelegt 11. VI. 1896.
XX. Tuberculose W., obd. 25. V. 1896 von Lungenknoten, zwei Kaninchen geimpft, von denen eines am 3. VII. 1896 starb; von dessen Lunge zwei Kaninchen intravenös geimpft (Aufschwemmung); eines starb am 25. VII. 1896. Von seiner Lunge am 25. VII. 1896 Culturen angelegt.
XXI. Tuberculose Ri., obd. 2. X. 1896 aus Caverneneiter.
XXII. Tuberculose K., obd. 14. XII. 1896 aus Caverneneiter.
XXIII. Tuberculose Fu., obd. 23. XII. 1896 aus Lungenknoten.
XXIV. Tuberculose Sch., obd. 18. I. 1897 aus Caverneneiter.
XXV. Tuberculose Ru., obd. 18. I. 1897 aus Caverneneiter.
XXVI. Tuberculose Han., obd. 19. I. 1897 aus Lungenknoten.
XXVII. Tuberculose Ba., obd. 24. I. 1897 aus Lungenknoten.

Aus menschlicher Drüse:

XXVIII. Tuberculose aus Drüse, 4. III. 1896.

Von Perlsucht des Rindes:

XXIX. Perlsucht I, Lungenknoten eines Rindes am 23. IV. 1897 einem Kaninchen in die vordere Augenkammer geimpft, das am 9. VI. 1897 gestorben ist. Von seiner Lunge am 9. VI. 1897 Culturen angelegt.

XXX. Perlsucht II, Lungenknoten vom Rind, eine Aufschwemmung wurde am 6. X. 1897 einem Kaninchen in die Blutbahn geimpft, das am 31. X. 1897 starb; von seiner Lunge am 31. X. 1897 Culturen angelegt.

Für alle mit den so gewonnenen Culturen vorzunehmenden Versuche, die eine etwaige Verschiedenheit in der Virulenz darlegen sollten, war die Grundbedingung natürlich die, dass immer genau abgewogene Mengen der zu prüfenden Culturen verwendet wurden.

Zu dem Zwecke wurde nach einer Anweisung des Hrn. Geheimrath Koch mit einer Platinöse möglichst viel von der betreffenden Cultur abgestreift, ohne dass dabei jedoch die Oberfläche des erstarrten Serum irgendwie verletzt und so der Bacillenmasse etwas von dem Nährboden beigemengt wurde.

Der so entnommenen Cultur haftete noch eine gewisse Menge Wasser an; um dieses zu entfernen, wurde die teigige Substanz mit einem sterilen Platinspatel auf vorher sterilisirtem Fliesspapier gründlich durchgequetscht. Nach der Entwässerung wurde der linsen- bis erbsengrosse Klumpen auf ein tarirtes Uhrschälchen gebracht, auf der chemischen Wage gewogen und nun wurde die Tuberkelbacillenmasse, die sich, wenn man sie ohne jeden Druck auf das Uhrschälchen gebracht hatte, von diesem auch ohne Substanzverlust herunterschütten liess, in einen Achatmörser gethan und mit einem Pistill gleichmässig verrieben. War dies geschehen, überzog also den Mörsergrund eine gleichmässig feine, fette Schicht, so wurde ein Tropfen der vorher genau abgemessenen 0·6 Proc. Kochsalzlösung nunmehr mit der Masse verrieben; tropfenweise wurde dann mehr von der Lösung hinzugethan, immer unter gründlichem Verreiben der Masse, bis eine milchige Flüssigkeit entstand; diese wurde mit steriler Pipette herausgesogen und der Mörser wie das Pistill mit dem Rest der Kochsalzlösung gründlich abgespült, der dann möglichst ohne Verlust mit der Pipette herausgesogen und der Aufschwemmung zugefügt wurde. Auf diese Weise erhält man eine fast vollkommene Suspension der Tuberkelbacillen; Deckglaspräparate einer solchen langsam und sorgfältig bereiteten Aufschwemmung zeigen nur ziemlich selten noch kleinere Klümpchen von zusammenhängenden Tuberkelbacillen. Die Menge der Kochsalzlösung, welche man zur Aufschwemmung verwendet, richtet sich natürlich nach dem Grad der gewünschten Verdünnung. Will man beispielsweise eine Aufschwemmung 1:1000 bereiten und die gewonnene Culturmasse wog 6^{mg}, so sind 60^{ccm} der Kochsalzlösung nöthig u. s. w. Zu den Injectionen wurden ausschliesslich Spritzen mit Asbeststempeln verwendet; sie lassen

sich durch dauernden Aufenthalt in absolutem Alkohol ohne Weiteres keimfrei halten.

Es fragte sich nun, welche Thiere zu den vergleichenden Versuchen herangezogen werden sollten. Meerschweinchen schienen hierzu von vornherein nicht geeignet, da sie bekanntlich überaus empfänglich für Tuberculose sind, also auch durch wenig virulente Culturen, und zwar mit geringer Menge derselben, tuberculös gemacht werden. In der That zeigten denn auch einige Versuche an Meerschweinchen, dass verschiedenartige Culturen, in gleicher Menge unter die Haut gespritzt, ziemlich gleiche Veränderungen in gleichem Zeitraum hervorzubringen im Stande sind und sich hierin eine Jahre lang im Laboratorium fortgezüchtete (in der Versuchsaufzählung mit Tuberculose K. bezeichnete) Cultur nicht wesentlich von anderen frisch gezüchteten Culturen unterschied, welche sich bei der Impfung in die vordere Augenkammer wie in die Blutbahn des Kaninchens erheblich virulenter erwiesen. Die geringe Widerstandskraft der Meerschweinchen gegen die Tuberculose setzt diese Thiere zudem in ganz besonderem Maasse der Gefahr der Inhalationstuberculose aus, ein Umstand, der bei einer grösseren Versuchsreihe leicht zu einer Vermischung der verschiedenen zum Versuch herangezogenen Tuberculosestämme führen und so zu falschen Schlüssen Veranlassung geben kann. Ein Unterschied in der Wirkung zwischen frisch gezüchteten und der alten Tuberculose K. Cultur trat jedoch meist zu Tage, das war das Auftreten einer Necrose der Haut an der Injectionsstelle, welche nach Einbringung frischer Culturen gewöhnlich auftrat, nach der Injection der Tuberculose K. Cultur aber stets ausblieb. Da diese Necrose aber gleichmässig stark bei der sich später als ziemlich virulent erweisenden Cultur V. (Nr. II des Verzeichnisses) wie bei der erheblich weniger virulenten Cultur L. (Nr. X) auftrat, während sie bei einer mittelvirulenten (Tuberculose Drüse), wieder ausblieb, so scheint es nicht, als ob dieser mortificirende Einfluss der Tuberkelbacillen zu ihrer Virulenz in directem Verhältniss steht. Aus den Versuchen von Subcutanimpfungen an Meerschweinchen seien hier folgende angeführt.

Name u. Nr. der Cultur	Tag d. Einspritzung	Injicirte Menge	Ende des Versuches	Ergebniss
1. V. II.	16. IV. 96.	$^1/_{1000}$ 5 ccm	† 18. V.	Am 30. IV. beginnende Nekrose, der Stichstelle, die am Todestag (18. V.) bohnengross nekrotirt ist. Allgem. Tuberculose.
2. T. K.	18. V. „	„	getödtet 10. VII.	Stichstelle glatt, ohne Nekrose. Allgemeine Tub.

Name u. Nr. der Cultur	Tag d. Einspritzung	Injicirte Menge	Ende des Versuches	Ergebniss
3. F. I.	14. IV. „	$^1/_{1000}$ 5 ccm	† 10. V.	Stichstelle völlig glatt. Allgemeine Tub., mässig stark.
4. L. X.	21. V. „	„	getödtet 9. VII.	Am 5. VI. beginnende Nekrose, die am 8. VI. erbsengross ist. Allgem. Tub.
5. P. VII.	22. V. „	„	getödtet 8. VII.	Wie Nr. 4.
6. Drüse XXVIII.	23. V. „	„	getödtet 9. VII.	Stichstelle völlig glatt. Allgem. Tub.

Erheblich weniger als die Meerschweinchen sind die Kaninchen empfänglich für die Infection mit Tuberculose, daher kann man erwarten, dass bei ihnen Virulenzunterschiede der Tuberkelbacillen entsprechend mehr zum Ausdruck kommen; es fragt sich nur welcher Infectionsmodus am geeignetsten ist, die Virulenzunterschiede erkennen zu lassen. Die Impfung in die vordere Augenkammer erscheint schon deshalb wenig geeignet, weil es, selbst bei ganz besonderer Fertigkeit, kaum in jedem Falle gelingen dürfte, die genau abgewogene Culturmasse in die vordere Augenkammer einzubringen, ohne dass etwas von dem Impfmaterial verloren geht; ausserdem tritt nach einer derartigen Impfung, wie mir meine zahlreichen Versuche (160) zeigten, selten vor Ablauf des zweiten Monates eine Tuberculose der Lungen, oder der übrigen Organe ein. Aber gerade dieser Widerstand erwies sich dadurch sehr werthvoll, dass an ihm Culturen, welche sich bei anderer Prüfungsweise besonders virulent gezeigt hatten, auch bei der Impfung in die vordere Augenkammer ihre Macht zeigen mussten, eine Voraussetzung, die, wie wir später sehen werden, auch eintraf.

Wie mächtig der Damm ist, welchen die Lymphdrüsen dem Vordringen der Tuberkelbacillen entgegenstellen, geht daraus hervor, dass von den 160 in die vordere Augenkammer geimpften Kaninchen nach einem Verlauf von 2 Monaten nur 52 Lungentuberculose und nur die mit den allervirulentesten Culturen geimpften Kaninchen eine allgemeine Dissemination von Tuberkelknoten auch in den übrigen Organen zeigten. Diese Fähigkeit, von der vorderen Augenkammer aus in einer bestimmten Zeit (vgl. unter Weiterimpfungen S. 299 ff. und S. 314—319) eine allgemeine Miliartuberculose zu erzeugen, ist nur den virulentesten Arten eigen, die freilich, wie die unten angeführten Versuche zeigen werden, diese Fähigkeit ständig an den Tag legen und so ihre Virulenz für Kaninchen bezeugen.

Der Begriff der Virulenz — um diese Frage hier gleich zu erledigen — ist freilich stets nur als ein relativer aufzufassen, das heisst, er muss in Beziehung gebracht werden zu der Thierart, an der die Virulenz geprüft wurde.

Wir wissen, dass ein für das Kaninchen vielleicht sehr virulenter Milzbrandbacillus für die Ratte unschädlich sein kann, ja, Versuche, wie die von Kitt[1] angestellten, machen es wahrscheinlich, dass durch Taubenpassagen die Virulenz der Milzbrandbakterien für Kaninchen geringer wird und auch Fischel[2] fand Milzbrandbakterien, die er auf Kröten verimpft hatte, später für Mäuse in ihrer Wirkung abgeschwächt. Für die Streptokokken ferner geht aus den Beobachtungen von Koch und Petruschky[3] hervor, dass, durch Kaninchenpassagen zu maximaler Virulenz für diese Thiere angezüchtete Streptokokken gegenüber dem Menschen selbst in grossen Dosen unwirksam sein können und ähnliche Verhältnisse liegen, worauf in derselben Arbeit hingedeutet wird, bei der Erregern der hämorrhagischen Septicämie vor uns.

Finden wir daher Schwankungen in der Virulenz der Tuberkelbacillen bei Kaninchen, so können wir zwar mit einigem Recht annehmen, dass auch für den Menschen Tuberkelbacillen verschiedener Herkunft eine verschiedene Höhe der Virulenz besitzen, sind jedoch nicht ohne weiteres berechtigt, einen für das Thier besonders virulenten Tuberkelbacillus auch für den Menschen als höchst gefährlich zu erachten.

Hierzu wird es immer erst eines alle Nebenumstände wohl beachtenden Vergleiches zwischen dem Ergebniss des Thierversuches mit dem Krankheitsverlauf beim Menschen bedürfen, das heisst, es sind die im Thierversuch erzeugten Veränderungen neben die Krankheitserscheinungen zu halten, welche der gleiche Tuberkelbacillen-„Stamm“ beim Menschen herbeigeführt hatte.

Für den Thierversuch blieb nun weiter zu prüfen, ob die Injection der Tuberkelbacillen in die Blutbahn die Möglichkeit bietet, etwa vorhandene Unterschiede der Virulenz festzustellen; ist eine Cultur sehr virulent, so wird das Thier nach der Injection einer bestimmten durch den Versuch festzustellenden Menge innerhalb einer gewissen Zeit an allgemeiner Miliartuberculose zu Grunde gehen; eine weniger virulente Cultur wird entweder längere Zeit gebrauchen, den Tod des Thieres herbeizuführen, oder in der gleichen Zeit weniger Erscheinungen machen, sei es, dass die Vermehrungsfähigkeit der Bakterien geringer oder die Stoffwechsel-

[1] Kitt, Einiges über den Milzbrand bei Vögeln und die Pasteur'sche Schutzimpfung. *Jahresbericht der Königl. Central-Thierarzeneischule zu München.* 1884 bis 1885. Ref. in Baumgarten's *Jahresberichten.*

[2] Fischel, Untersuchungen über die Milzbrandinfection bei Fröschen u. Kröten. *Fortschritte der Medicin.* 1891.

[3] Koch u. Petruschky, Beobachtungen über Erysipelimpfungen am Menschen. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIII.

producte nur bei einzelnen Bakterien hinreichen, das umliegende Gewebe zur Tuberkelbildung anzureizen.

Freilich ist hierbei an zwei Einwände zu denken, welche man gegen die Verwerthung der gewonnenen Ergebnisse benutzen könnte.

Einmal wissen wir durch die Versuche von Prudden und Hodenpyl,[1] Straus und Gamaleja,[2] Wyssokowitsch[3] und anderen, dass auch abgetödtete Tuberkelbacillenculturen in reichlicher Menge in das Blut oder die Trachea eingespritzt, eine Miliartuberculose erzeugen können, die sich natürlich durch den Mangel weiterer Uebertragbarkeit von derjenigen unterscheidet, welche man nach Injection lebender Bakterien entstehen sieht. Es mussten also zu den Virulenzprüfungen derartige Verdünnungen genommen werden, dass die Wirkung ausblieb, wenn die Bacillen in abgetödtetem Zustand injicirt wurden. Zu diesem Zweck wurde als stärkste Aufschwemmung die von 1:1000 in einer Menge von 5 bezüglich 10 ^{ccm} gewählt; Controlversuche lehrten, dass bei den verwendeten Culturen die gleiche Menge abgetödteter Bakterien keine Knotenbildung in den Lungen verursachte; erwähnt sei noch, dass auch eine künstlich abgeschwächte Cultur in einer Menge von 2 bezw. 3 ^{cg} injicirt innerhalb 20 bezw. 49 Tagen nur ganz vereinzelte Knötchen in den Lungen hervorrief. Leider fehlte es mir an Zeit, der Frage nachzugehen, ob die Fähigkeit abgetödteter Tuberkelbacillen, eine locale Tuberkulose zu verursachen, von der Menge des in den Thierkörper gebrachten Materials oder von bestimmten Eigenschaften der verwendeten Cultur abhängig ist.

Ein zweites Bedenken, das gegen die Verwerthung der nach den Injectionen in die Blutbahn erhobenen Befunde geltend gemacht werden könnte, hat seinen Ursprung in der Lehre von der „individuellen Disposition". Bestände eine solche gegenüber der angewendeten Impfungsart auch bei Thieren in irgend einem bemerkenswerthen Grade, so wäre auf die experimentelle Prüfung der vorliegenden Frage einfach Verzicht zu leisten.

Um eine etwaige verschiedene individuelle Disposition der Thiere bemerkbar werden zu lassen und zu sehen, inwieweit eine solche die Verwerthung der gewonnenen Resultate beeinträchtigen könne, beschränkten sich daher die Versuche nie auf ein Thier, sondern es wurden stets für jede zu prüfende Cultur zwei Thiere nebeneinander geimpft, von denen

---

[1] Prudden und Hodenpyl, Studies on the action etc. *New York medicin. Journal.* 1891.

[2] Straus und Gamaleja, Contribution à l'étude du poison tuberculeux. *Arch. de méd. expér.* 1891.

[3] Wyssokowitsch. *Mittheilungen aus Brehmer's Heilanstalt.* Wiesbaden 1890.

das eine fast durchweg die Hälfte der Culturmenge erhielt, die dem anderen eingespritzt wurde; die Thiere mussten dann entsprechend verschiedenartige Impfergebnisse liefern. Von derselben Cultur wurden dann zu anderer Zeit wieder zwei Thiere geimpft und so (bei 10 Culturen) gewissermassen Stichproben auf die Zuverlässigkeit der erzielten Resultate gemacht. Nach den dabei gewonnenen Erfahrungen glaube ich sagen zu können, dass es eine individuelle Disposition der Kaninchen gegen die intravenöse Injection von Tuberkelbacillen so gut wie gar nicht giebt. Wohl aber ist die Toleranz der Kaninchen gegen die Tuberculose der inneren Organe verschieden, so dass das eine Thier schon Veränderungen erliegt, bei denen das andere noch leidlich gesund zu sein scheint. Aus diesem Grunde empfiehlt es sich, bei derartigen Versuchen nicht den Eintritt des Todes abzuwarten, sondern die Thiere nach bestimmten Zeitabschnitten zu tödten und die Veränderungen der inneren Organe festzustellen. Dass auf solche Weise beträchtliche Unterschiede in der Wirkung der in die Blutbahn gebrachten Tuberkelbacillen zwischen den verschiedenen Culturen wahrzunehmen sind, lehren die nunmehr aufzuführenden Versuche, die, zum Theil controlirt durch die Impfung in die vordere Augenkammer oder auf gleiche Weise mit gleichem Erfolge wiederholt, eine individuelle Disposition gegenüber der objectiven Wirkung der Virulenz als unwesentlich erscheinen lassen.

Die geringen Schwankungen in der Wirkung, die auch bei den vorliegenden Versuchen nicht zu verkennen sind, bin ich eher geneigt, auf kleine Fehler in der Aufschwemmung zurückzuführen. So ist es von ganz besonderer Wichtigkeit, dass man die Aufschwemmung unmittelbar nach der Fertigstellung verimpft; denn wenn man schon bei der mikroskopischen Untersuchung der frisch gefertigten Aufschwemmung trotz aller bei ihrer Bereitung angewendeten Sorgfalt kleine Häufchen von Tuberkelbacillen unter dem Deckglase bemerkt, so wird man wahrnehmen, dass deren Zahl nach etwa einer Viertelstunde erheblich zugenommen hat, und dass nach etwa einer halben Stunde die vorher gleichmässig milchig getrübte Flüssigkeit schon dem blossen Auge ein feinflockiges Aussehen darbietet und somit die Neigung der Tuberkelbacillen zum Zusammenballen deutlich zu erkennen giebt.

Die Versuche wurden daher stets mit ganz frisch bereiteten Aufschwemmungen ausgeführt. Vom April bis zum August 1896 wurden die Reinculturen in Aufschwemmungen 1:1000 injicirt (5 und 10 ^{mg}).

Durch die Auffindung des Tuberculosestammes W. (XX) stellte sich jedoch heraus, dass eine noch verdünntere Aufschwemmung der Tuberkelbacillen die virulenten Stämme derselben noch prägnanter den weniger virulenten gegenüber hervortreten lässt. Aus diesem Grunde wurde vom

I. Injectionen in die Blutbahn mit Aufschwemmung 1:1000.

Name und Nummer der Cultur	Alter in Tagen der Cultur	Generation der Cultur	Injicirte Menge in ccm	Beginn des Versuches	Ende des Versuches	Dauer in Tagen	Ergebniss
F. I.	9	IX.	1:1000, 10	8. IV. 96	5. V. 96	27	†, in den Lungen zahlreiche Knoten, die übrigen Organe frei.
„	9	IX.	„ 5	„	7. VI. 96	60	†, in den Lungen vereinzelte Knötchen, die erheblich grösser sind wie bei 1.
V. II.	21	IX.	„ 10	9. IV. 96	25. IV. 96	16	†, zahlreiche miliare Tuberkel in Brust- und Bauchorganen.
„	21	IX.	„ 5	„	2/3. V. 96	24	†, zahlreiche Knoten in den Lungen und in den Bauchorganen, doch weniger zahlreich als bei 3.
T. K. (alte Cultur)	20	—	„ 10	25. IV. 96	26. V. 96	31	†, an Darmkatarrh, nur in den Lungen vereinzelte Knoten.
„	20	—	„ 5	„	—	—	Bleibt am Leben.
S. VI.	20	IV.	„ 10	25. IV. 96	21. V. 96	26	†, in den Lungen ziemlich zahlreiche Knötchen, die übrigen Organe frei.
„	20	IV.	„ 5	„	3. VI. 96	39	Getödtet; nur in den Lungen vereinzelte Knötchen.
Hühnertuberculose (alte Cultur)	20	—	„ 10	1. V. 96	22. VI. 96	52	†, an Lungenentzündung; nur in den Lungen ganz vereinzelte Knötchen.
„	20	—	„ 5	„	17. V. 96	16	†, an Lungenentzündung; keine Knötchen.
R. III.	20	VIII.	1:500, 5	6. V. 96	22. V. 96	16	†, in den Lungen und Unterleibsorganen zahlreiche Knötchen.
„	20	VIII.	„ 2·5	„	4. VI. 96	29	†, an Lungenentzündung; in den Lungen ziemlich zahlreiche Knötchen, sonst frei.
L. X.	21	III.	1:1000, 10	21. V. 96	„	14	†, nur in den Lungen zahlreiche Knötchen.
„	21	III.	„ 5	„	26. VII. 96	66	†, an Lungenseuche; nur in den Lungen spärliche Tuberkelknötchen.
Pe. VII.	22	IV.	„ 10	22. V. 96	16. VI. 96	25	†, mässig zahlreiche Knötchen in den Lungen und Unterleibsorganen.

Fortsetzung.

Laufende Nr.	Name und Nummer der Cultur	Alter in Tagen der Cultur	Generation der Cultur	Injicirte Menge in ccm	Beginn des Versuches	Ende des Versuches	Dauer in Tagen	Ergebniss
16	Pe. VII.	22	VI.	1:1000, 5	22. V. 96	6. VI. 96	15	†, an Lungenentzündu nur in den Lungen v einzelte miliare Knötch
17	T. Drüse XXVIII.	18	V.	„ 10	23. V. 96	10. VI. 96	18	†, in den Lungen und Un leibsorganen mässig za reiche Knötchen.
18	„	18	V.	„ 5	„	16. VI. 96	24	†, nur in den Lungen mäs zahlreiche Knötchen.
19	B. IX.	18	V.	„ 10	19. VI. 96	17. VII. 96	28	†, dgl.
20	„	18	V.	„ 10	„	„	28	†, dgl.
21	K. VIII.	17	IV.	„ 10	23. VI. 96	12. VII. 96	19	†, ziemlich zahlreiche Kn ten in den Lungen, so frei.
22	„	17	IV.	„ 5	„	25. VII. 96	32	†, dgl.
23	P. IV.	22	IX.	„ 10	24. VI. 96	13. VII. 96	19	†, in den Lungen zahlreic in den Unterleibsorga weniger zahlreiche Kn ten.
24	„	22	IX.	„ 10	„	18. VII. 96	24	†, dgl.
25	O. V.	20	IX.	„ 10	27. VI. 96	31. VII. 96	34	Getödtet; nur einzelne Kn ten in den Lungen, so frei von Tuberculose.
26	„	20	IX.	„ 5	„	14. VIII. 96	48	dgl.
27	H. XI.	15	IX.	„ 10	3. VII. 96	„	42	dgl.
28	„	15	IX.	„ 5	„	15. VIII. 96	43	dgl.
29	Ku. XV.	24	IV.	„ 10	14. VIII. 96	20. IX. 96	37	†, zahlreiche miliare Kno in den Lungen, sonst f
30	„	24	IV.	„ 5	„	1. X. 96	48	Getödtet; ganz vereinz Knoten in den Lung sonst frei.
31	Kl. XIX.	17	III.	„ 10	3. VII. 96	15. VIII. 96	43	Getödtet; ziemlich zahlrei Knoten in den Lung sonst frei.
32	„	17	III.	„ 5	„	„	43	dgl.

II. Injectionen mit Aufschwemmung 1:20000.

Name und Nummer der Cultur	Alter in Tagen (der Cultur)	Generation (der Cultur)	Injicirte Menge in ccm	Beginn (des Versuches)	Ende (des Versuches)	Dauer in Tagen	Ergebniss
W. XX.	24	III.	1:20000, 5	21. IX. 96	12. X. 96	21	Getödtet; starke allgemeine Tuberculose.
"	24	III.	" "	"	11. X. 96	20	†, dgl.
"	24	III.	" 3	"	12. X. 96	21	†, dgl.
Perlsucht I XXIX.	22	VII.	" 5	19. X. 96	10. XI. 96	22	†, dgl.
"	22	VII.	" 2·5	"	12. XI. 96	24	†, dgl.
M. XIII.	20	VII.	" 5	20. X. 96	9. XII. 96	50	Getödtet; in den Lungen und Unterleibsorganen mässig zahlreiche miliare Knötchen.
"	20	VII.	" 2·5	"	8. XII. 96	49	Getödtet; nur in den Lungen bis erbsengrosse Knoten.
Fe. XVIII.	18	VII.	" 5	21. X. 96	14. XII. 96	54	Getödtet; vereinzelte Knoten in den Lungen, sonst frei.
"	18	VII.	" 2·5	"	"	54	†, an Lungenentzündung; vereinzelte Knoten in den Lungen, sonst frei.
Ha. XII.	20	VII.	" 5	"	13. XI. 96	24	Getödtet, da anscheinend schwerkrank. Lungenseuche; nur vereinzelte Tuberkelknötchen in den Lungen.
"	20	VII.	" 2·5	"	16. XII. 96	56	Getödtet; ganz vereinzelte Knötchen in den Lungen.
We. XVII.	19	VI.	" 5	24. X. 96	21. I. 97	89	Getödtet; in den Lungen und Unterleibsorganen spärliche Knötchen.
"	19	VI.	" 2·5	"	"	89	Getödtet; nur in den Lungen vereinzelte Knötchen.
Ri. XXI.	17	II.	" 5	26. X. 96	"	87	Getödtet; vereinzelte Knoten in den Lungen, sonst frei.
"	17	II.	" 2·5	"	"	87	Getödtet; ganz vereinzelte Knoten in den Lungen.
"	17	II.	1:1000, 5	"	"	87	Getödtet; ziemlich zahlreiche Knoten in den Lungen, sonst frei.
Pa. XVI.	21	VIII.	1:20000, 5	31. X. 96	28. XII. 96	58	Getödtet; spärliche Knoten in den Lungen, zahlreiche Knoten in den Nieren und in der Leber; Milz mikroskopisch frei; in Quetschpräp. der Milz keine TB.

Fortsetzung.

Laufende Nr.	Name und Nummer der Cultur	Alter in Tagen der Cultur	Generation der Cultur	Injicirte Menge in ccm	Beginn des Versuches	Ende des Versuches	Dauer in Tagen	Ergebniss
50	Pa. XVI.	21	VIII.	1:20000, 2·5	31. X. 96	28. XII. 96	58	Getödtet; in den Lungen und Unterleibsorganen mässig zahlreiche Knötchen.
51	Th. II XIV.	17	II.	„ 5	5. I. 97	22. II. 97	38	Getödtet; bis bohnengrosse, ziemlich zahlreiche Knoten in den Lungen, sonst frei.
52	„	17	II.	„ 2·5	„	18. II. 97	34	Getödtet; mässig zahlreiche Knoten in den Lungen, sonst frei.
53	Perlsucht II XXX	24	III.	„ 5	18. I. 97	5. II. 97	18	†, starke allgemeine Tuberculose.
54	„	24	III.	„ 2·5	„	6. II. 97	19	†, ziemlich zahlreiche Knoten in den inneren Organen.
55	Sch. XXIV.	21	II.	„ 5	26. II. 97	19. III. 97	24	†, zahlreiche Knoten in den Lungen, sonst frei.
56	„	21	II.	1:500, 5	„	20. III. 97	25	†, sehr starke allgemeine Tuberculose; die Knötchen in den Lungen mit hämorrhagischem Hof umgeben.
57	Fu. XXIII.	21	III.	1:20000, 5	„	22. III. 97	27	Getödtet; starke allgemeine Tuberculose.
58	„	21	III.	1:500, 5	„	„	27	Gestorben; sehr starke allgemeine Tuberculose.
59	Ru. XXV.	21	II.	1:20000, 5	27. II. 97	30. III. 97	31	†, nur in den Lungen zahlreiche Knoten.
60	„	21	II.	1:1000, 5	„	16. III. 97	17	†, starke allgemeine Tuberculose.
61	Ba. XXVII.	20	II.	1:20000, 5	„	15. IV. 97	48	Getödtet; in den Lungen spärliche Knötchen, sonst frei.
62	„	20	II.	1:1000, 5	„	19. III. 97	21	†, zahlreiche Knoten in den Lungen, weniger in den übrigen Organen.
63	Hau. XVI.	15	III.	1:20000, 5	30. III. 97	20. IV. 97	21	†, an Lungenentzündung; in den Lungen spärliche Knötchen.
64	„	15	III.	1:1000, 5	„	6. V. 97	37	Getödtet; mässig starke allgemeine Tuberculose.
65	K. XXII.	16	V.	1:20000, 5	10. IV. 97	14. V. 97	35	†, in den Lungen mässig zahlreiche Knötchen.
66	„	16	V.	„ 5	„	„	35	Getödtet; dgl.

34. Versuche ab die Injectionen mit einer Aufschwemmung von 1:20000 vorgenommen; nur bei den Versuchen 49, 56, 58, 60, 62, 64, 66 wurde die Aufschwemmung 1:1000 bezw. 1:500 verwendet, um für die zu prüfenden Culturen, falls sich für dieselben eine geringe Virulenz herausstellte, ein vergleichbares Maass ihrer Pathogenität zu besitzen.

Die Ergebnisse der vorstehend angeführten Versuche kann man kurz in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Die verschiedenen Tuberkelbacillenculturen in gleicher Menge in die Blutbahn von Kaninchen gebracht, verursachen hier eine verschieden stark ausgebreitete Miliartuberculose, zeigen also im Thierkörper eine verschieden starke Wachsthumsenergie.

2. Verschieden grosse Mengen derselben Cultur rufen eine entsprechend verschieden stark ausgebreitete Miliartuberculose hervor.

3. Bis zu einer Zeit von 2 Monaten entspricht der Grad der Miliartuberculose nicht der Dauer des Aufenthaltes der Tuberkelbacillen im Thierkörper, obwohl die einzelnen Knoten der Zeit der Versuchsdauer entsprechend grösser werden. So finden sich bei Versuch 1 (10 ^{mg} injicirt) nach 27 Tagen zahlreiche Knoten in den Lungen, bei Versuch 2 (5 ^{mg}) nach 60 Tagen nur ganz vereinzelte, wenn auch grössere Knötchen. Aehnliche Verhältnisse finden sich wieder in den Versuchen 6 und 7, 12 und 13, 31 und 32, 43 und 44.

4. Das Wachsthum auf künstlichem Nährboden (2·5 Proc. Glycerinserum) ist bis zu einer Zeit von mindestens 5 Monaten nicht im Stande, die Unterschiede in der Virulenz zu verwischen; Culturen einer älteren Generation zeigten sich theils virulenter, theils weniger virulent als diejenigen anderer Herkunft, welche kürzere Zeit auf künstlichem Nährboden fortgezüchtet waren.

Die in den Versuchen mit einander verglichenen Tuberculosestämme kann man ihrer Virulenz nach in drei Classen eintheilen:

Der I. Classe würden die Culturen angehören, welche in einer Menge von $^1/_8$ bis $^1/_4$ ^{mg} in die Blutbahn von Kaninchen gebracht, bei diesen in einem 1 bis 2 Monate umfassenden Zeitraum zu allgemeiner Miliartuberculose führen.

Tuberculose W. (34 und 35), Perlsucht I (36 und 37), Tuberculose M. (38 und 39), Tuberculose Pa. (49 und 50), Perlsucht II (53 und 54), Tuberculose Fu. (57 und 58).

Die II. Classe mittlerer Virulenz umfasst diejenigen, welche in einer Menge von $^1/_4$ ^{mg} injicirt zwar zahlreiche Knoten in den Lungen, aber nicht in den übrigen inneren Organen verursachen, oder die zu 5 bis 10 ^{mg} in die Blutbahn gebracht, eine allgemeine Miliartuberculose ver-

ursachen. (Tuberculose V. 3 und 4. Tuberculose R. 11 und 12. Tuberculose R. 15 und 16, Tuberculose Drüse 17 und 18. Tuberculose P. 23 und 24, Tuberculose We. 44 und 45, Tuberculose Th. II 51 und 52, Tuberculose Sch. 5 und 56, Tuberculose Ru. 59 und 60. Tuberculose K. 65.)

Zur III. Classe endlich rechnen die Stämme, von denen $1/_4{}^{mg}$ nur zu spärlicher Knotenbildung in den Lungen, oder eine grössere Menge — bis 10^{mg} — zu reichlicherer Knotenbildung, aber nur in den Lungen, Veranlassung giebt (vergl. die übrigen Culturen).

Wie aus der Versuchsübersicht hervorgeht, können in der Menge der gebildeten Knoten, bei den der Virulenz nach zu einer Classe gehörigen Stämmen noch beträchtliche Unterschiede bestehen, die gewählte Eintheilung soll nur dazu dienen, die allgemeine Uebersicht zu erleichtern.

Was das zu den Versuchen gebrauchte Thiermaterial anbetrifft, so wurde natürlich möglichst darauf geachtet, dass gleich grosse und schwere Thiere verwendet wurden; das geringste Gewicht derselben betrug beim Beginn des Versuches 1650, das grösste 1950^{grm}.

Dass eine Differenz von mehreren hundert Gramm im Gewicht der Thiere für den Ausgang der Versuche keinen wesentlichen Einfluss ausübt, kann man aus folgender Zusammenstellung ersehen, die gleichzeitig an Controlversuchen die Beständigkeit der bei den Tuberculosestämmen gefundenen Virulenz darlegt.

Name und Nr. der Cultur	Injicirte Menge	Beginn des Versuches	Ende des Versuches	Ergebniss	Gewicht des Thieres in grm
W. XX.	1:20000 5^{ccm}	21. IX. 96.	12. X. 96.	gestorben; starke allgemeine Tuberculose	1725
„	1:20000 3^{ccm}	„	11. X. „	desgl.	1650
„	1:20000 5^{ccm}	16. XII. „	4 I. 97.	desgl.	1800
„	1:20000 $2 \cdot 5^{ccm}$	„	22. II. „	getödtet; mässig zahlreiche Knoten i. d. inneren Organen	1700
„	1:20000 5^{ccm}	14. IV. 97.	14. V. „	getödtet; massenhaft Knoten in den Lungen, weniger in den übrigen Organen	1730
Ri. XXXI.	1:1000 5^{ccm}	26. X. 96.	21. I. „	getödtet; ziemlich zahlreiche Knoten in den Lungen.	1875
„	„	22. I. 97.	15. IV. „	desgl.	1935
Fu. XXIII.	1:20000 5^{ccm}	26. II. „	22. III. „	getödtet; in allen inneren Organen Tuberkelknötchen	1660
„	„	10. IV. „	14. V. „	desgl.	1940

Der Umstand, dass eine Tuberkelbacillenaufschwemmung von $^1/_{20000}$ mit einer Oese von 2 mm Durchmesser auf das Deckglas gebracht, im mikroskopischen Gesichtsfeld durchschnittlich einen Bacillus erkennen lässt, legt den Gedanken nahe, von frischem tuberculösem Material sich durch Zerreiben desselben eine Aufschwemmung herzustellen, die man so weit verdünnt, dass auch sie nur einen Bacillus im Gesichtsfelde zeigt, eine Methode, die entsprechend modificirt beispielsweise von Wyssokowitsch[1] angewendet worden ist, den Einfluss der Bacillenzahl auf den Verlauf der Infection festzustellen. Mit solchen, sozusagen abgestimmten Aufschwemmungen wurden nun nebenher Injectionsversuche angestellt. Aus den mit Reinculturen und Aufschwemmungen tuberculösen Materiales gleicher Herkunft angestellten Versuchen seien hier einige wenige angeführt; die Ergebnisse stimmen bei den Versuchen mit Reinculturen und tuberculösem Material ziemlich gut überein, nur bei der Tuberculose Fu. zeigte sich die Reincultur erheblich pathogener als die durch Zerreiben eines Stückchens Cavernenwand bereitete Aufschwemmung. Soviel glaube ich aus den angestellten Versuchen als sicher annehmen zu können, dass durch Züchtung auf künstlichem Nährboden keine Herabsetzung der Virulenz bei den Tuberkelbacillen verursacht wird.

Zusammenstellung der Ergebnisse von Impfungen in die Blutbahn mit Reinculturen und tuberculösem Material.

Name und Nr. der Cultur	Beginn des Versuches	Ende des Versuches	**Reinculturen** 1 : 20000 5 ccm. Ergebniss	Beginn des Versuches	Ende des Versuches	**Tuberculöses Material.** 5 ccm Aufschwemmung. Ergebniss
W. XX.	21. IX. 1896	12. X. 1896	getödtet, starke allgem. Tuberculose	2. IX. 1896	20. IX. 1896	gestorben, starke allgem. Tuberculose
Perlsucht I XXIX.	19. X. 1896	10. XI. 1896	gestorben, starke allgem. Tuberculose	17. X. 1896	8. XI. 1896	desgl.
Ri. XXXI.	26. X. 1896	21. I. 1897	getödtet, vereinzelte Knoten in den Lungen, sonst frei	26. VIII. 1896	19. X. 1896	getödtet. vereinzelte Knoten in den Lungen.
Fu. XXIII.	26. II. 1897	22. III. 1897	getödtet, in allen inneren Organen Tuberkelknötchen	23. XII. 1896	18. II. 1897	desgl.
K. XXII.	10. IV. 1896	14. V. 1896	gestorben, mässig zahlreiche Knoten in den Lungen	14. XII. 1896	4. II 1897	getödtet, zahlreiche Knötchen i. d. Lungen und übrigen Organen.

[1] Wyssokowitsch, Ueber den Einfluss der Quantität der geimpften Tuberkelbacillen u. s. w. *Internat. med. Congress.* Berlin 1890.

Ausser den Impfungen in die Blutbahn wurden vergleichsweise auch subcutane Injectionen mit den bereiteten Aufschwemmungen vorgenommen. Es zeigte sich, dass Kaninchen im Allgemeinen gegen kleinere Gaben ($^1/_4$ mg) nicht empfindlich sind, doch waren Impfungen mit der hochvirulenten Cultur Wittig[1] stets im Stande, innerhalb einer Zeit von 1 bis 2 Monaten zu allgemeiner Tuberculose zu führen; der Verlauf der Infection war hier gewöhnlich der, dass nach etwa 8 Tagen eine Anschwellung der Impfstelle eintrat, welche innerhalb der nächsten Woche Taubenei- bis Hühnereigrösse erreichte. Nun begann das Thier an Gewicht abzunehmen, wurde kurzathmig und unter rasch fortschreitender Abmagerung trat nach 1 bis 2 Monaten der Tod ein. Die Obduction ergab in allen Fällen eine weit verbreitete Miliartuberculose; in den Lungen waren die Knoten nicht immer scharf getrennt, flossen vielmehr an den Berührungsstellen theilweise in einander, so dass grössere Abschnitte eines Lappens auf diese Weise ein eigenartiges speckiges Aussehen erhielten. Schnitte durch solche Partieen zeigen den normalen Lungenbau völlig verdeckt durch die Wucherung epithelioider Zellen, unter denen sich nur spärliche Riesenzellen vorfinden, überall sieht man in diesen Knoten massenhaft Tuberkelbacillen. Wenig virulente Culturen (z. B. die jahrelang fortgezüchtete Tuberculose K. Cultur) üben aber, in einer Menge bis zu 10 mg unter die Haut injicirt, gar keine allgemeine Wirkung aus; die Thiere zeigen vielleicht nach 8 bis 14 Tagen eine geringfügige Infiltration der Stichstelle, aus der sich im Laufe der nächsten Wochen ein bis taubeneigrosser Abscess entwickeln kann, auch wohl Schwellung der regionären Lymphdrüsen, aber die Tuberkelbacillen vermögen nicht, die Schutzwehr der Drüsen zu durchbrechen; tödtet man ein solches Thier nach etwa 2 Monaten, so findet man in dem Eiter der Injectionsstelle einige, bereits in Segmente zerfallene Tuberkelbacillen, auch wohl in den markig geschwollenen, selten verkästen, Drüsen einige Bacillen, die übrigen Organe des Körpers aber sind frei von tuberculösen Veränderungen und auch an Schnitten durch Lunge und Leber ist mikroskopisch nichts Tuberculöses zu finden.

Unter solchen Unständen bietet denn die subcutane Injection in sofern ein wichtiges Prüfungsmittel der Virulenz bei Tuberkelbacillen, als besonders virulente Culturen bei Kaninchen auch nach subcutaner Impfung nnerhalb einer Zeit von 1 bis 2 Monaten zu allgemeiner Tuberculose führen.

Folgende Versuche mögen als Beispiel für das eben Gesagte dienen.

---

[1] Desgleichen Impfungen mit den Perlsucht-Culturen.

Name der Cultur	Injicirte Menge	Beginn des Versuches	Ende des Versuches	Ergebniss
Alte T. K.-Cultur	1/1000 je 1 ccm beiderseits	22.VII. 1896	28. IX. 1896	gestorben an Darmaffection; kleinbohnengrosser Abscess an den Impfstellen, keine Tuberculose.
„	1/1000 je 2 ccm beiderseits	„	„	getödtet; bohnengrosser Abscess an der rechten Seite, keine Tuberculose.
„	1/1000 je 5 ccm beiderseits	„	„	getödtet; beiderseits taubeneigrosser Abscess, benachbarte Lymphdrüsen tuberculös, sonst keine Tuberculose.
Perlsucht I XXIX.	1/20000 5 ccm rechte Seite	25. II. 1897	26. III. 1897	getödtet; hühnereigrosser Abscess an der Impfstelle, im Eiter reichlich Tuberkelbacillen, allgemeine Tuberculose.
„	1/20000 5 ccm linke Seite	„	25. III. 1897	getödtet; taubeneigrosser Abscess an der Impfstelle, allgemeine Tuberculose.
W. XX.	„	„	10. IV. 1897	gestorben; hühnereigrosser Abscess an der Impfstelle, allgemeine Tuberculose.
„	1/20000 5 ccm rechte Seite	„	21. III. 1897	getödtet; taubeneigrosser Abscess an der Impfstelle, allgemeine Tuberculose.
Sch. XXIV.	„	26. II.	28. III. 1897	getödtet; erbsengrosser Abscess an der Impfstelle, keine Tuberculose.
„	1/20000 5 ccm linke Seite	„	30. III. 1897	desgl.

Ist nun durch Versuche festgestellt, dass es thatsächlich Virulenzunterschiede zwischen frisch gezüchteten Tuberkelbacillenstämmen giebt, so fragt es sich nun weiter, ob denn für jeden derartigen Stamm die Virulenz etwas Constantes ist, oder ob sich dieselbe unter Einwirkung äusserer Verhältnisse rasch ändern kann.

Der Nährboden zunächst scheint wenig Einfluss auf die Virulenz der Tuberkelbacillen zu haben, falls demselben nicht besondere chemische Stoffe zugesetzt sind (vgl. oben S. 277); und dass der einfache Zusatz von Glycerin zu dem Rinderblutserum nicht im Stande ist, die Virulenz zu schädigen, darüber haben uns vergleichende Versuche überzeugt (S. 279). Auch ein Wachsthum auf anderen Nährböden scheint keinen erheblichen Einfluss auf die Virulenz auszuüben. So brachte, wie Versuche lehrten, bei den Culturen V. und W. ein fünf Generationen umfassendes Wachsthum auf Kartoffel- und Fleischextractglycerinagar keine bemerkenswerthe Aenderung in der Virulenz hervor. Nur dass jahrelang auf künstlichen Nährböden fortgepflanzte Culturen an ihrer Virulenz gelitten haben, wurde von Löte gezeigt.

Gelingt es denn nun aber auch — wie beispielsweise bei den Streptokokken und Diphtheriebakterien — durch Thierpassage die Virulenz der Tuberkelbacillen zu erhöhen?

Diese Frage zu beantworten wurde eine Reihe von Versuchen angestellt, die freilich eine zu kurze Zeit umfasst um eine endgültige Antwort

daraus entnehmen zu können. Für die Cultur W. war jedenfalls nach 12 maliger Kaninchenpassage keine Abkürzung des Infectionsverlaufes zu ersehen, und auch die aus der 8. Passage wiedergewonnene Reincultur zeigte keine erhöhte Virulenz. Ein bemerkenswerthes Ergebniss lieferte in dieser Beziehung nur der Tuberculosestamm B. Hier scheint die Virulenz für Kaninchen durch längeren Aufenthalt im Bulbus und durch weitere Thierpassagen entschieden zugenommen zu haben; denn während die Stammcultur am 19. VI. 1896 in einer Menge von 10 ^{mg} in die Blutbahn injicirt in 28 Tagen nur ziemlich zahlreiche Knötchen in den Lungen hervorrief und, in die vordere Augenkammer verimpft, nur bei einem der geimpften Thiere eine allgemeine, mässig starke Tuberculose verursachte, zeigte sich bei den Weiterimpfungen mit den Lungenknoten des von der ersten Impfung tuberculös gewordenen Kaninchens sowohl bei Impfungen in die Blutbahn, als bei solchen in die vordere Augenkammer die Cultur sehr virulent und auch die aus der 4. Passage gewonnene Reincultur zeigte sich virulenter als die Stammcultur.

Folgende Versuchsübersicht giebt die mit den Stämmen W., Perlsucht und B. vorgenommenen Weiterimpfungen wieder; dieselben wurden von Thier zu Thier mit Aufschwemmungen, welche auf die oben angegebene Weise auf einen ungefähr gleichen Bacillengehalt abgestimmt waren, angestellt; nur die Impfungen in die vordere Augenkammern geschahen mit Stückchen von Lungenknoten der tuberculösen Thiere. (Bei Tuberculose W. und B. geschah die erste Impfung in die vordere Augenkammer mit menschlichem Material.)

Für die umstehende Uebersicht sei bemerkt, dass jedes der Thiere, falls nicht bei ihm eine andere Todesursache (Pneumonie, Lungenseuche) vermerkt ist, mit allgemeiner Tuberculose zu Grunde gegangen ist. Die Uebersicht zeigt, dass durch die Kaninchenpassage keine bemerkenswerthe Virulenzsteigerung bei der Injection in die Blutbahn eingetreten ist, dass aber die drei geprüften Stämme ständig eine allgemeine Tuberculose durch die Impfung in die Blutbahn in verhältnissmässig geringer Menge (5 und 2·5 ^{ccm} der oben erwähnten Aufschwemmung) herbeigeführt haben; bei Tuberculose W. und B. führte die Impfung in die vordere Augenkammer ständig zu allgemeiner Tuberculose und bei Tuberculose W. gelang es in jedem Falle vom Unterhautzellgewebe aus, innerhalb 2 Monaten eine allgemeine Tuberculose zu Stande zu bringen. Derartige Weiterimpfungen gelingen nur mit virulenten Culturen, denn die Fortimpfung in die Blutbahn wird bald unmöglich, wenn das tuberculöse von dem Versuchsthier gewonnene Material nicht eine genügende Anzahl Tuberkelbacillen enthält, die Aufschwemmung in genügender Verdünnung hinreichend bacillenhaltig zu machen. Ebenso gehen Weiterimpfungen in die vordere Augenkammer

Uebersicht über die angestellten Weiterimpfungen.

Tuberculose W. XX.

1
geimpft 25. V. 96 mit menschlicher Lunge in die vordere Augenkammer.
† 3. VII. 97.

Vordere Augenkammer.

3. VII. 96.
2 get. 19. IX. — 3 get. 6. IX. — 4 get. 3. IX

3. IX. 96.
18 get. 22. X. — 19 get. 22. X.

22. X. 96.
24 † 12. I. 97. — 25 get. 23. I. 97.

Blutbahn.

3. VII. 96.
5 † 19. VII. — 6 † 25. VII.

19. VII.
7 † 8. VIII. — 8 † 12. VIII. — 9 get. 12. VIII.

12. VIII.
12 † 1. IX. — 13 † 1. IX.

2. IX.
14 † 20. IX. — 15 † 22. IX.

22. IX.
20 get. 14. X. — 21 † 22. X.

14. X.
22 get. 9. XI. — 23 † 9. XI.

9. XI.
28 † 30. XI. — 29 † 20. XI.

30. XI.
30 † 21. XII. — 31 † 18. XII.

21. XII.
34 get. 13. I. 97. — 35 get. 14. I. 97.

13. I. 97.
36 † 3. II. — 37 † 2. II. an Lungens.

3. II.
40 † 7. II. (Pneum.) — 41 † 28. II. (Tuberc.).

Subcutan.

8. VIII.
10 † 21. VIII. — 10 † 3. IX.

3. IX.
16 get. 22. X. — 17 get. 23. X.

23. X.
26 get. 16. XII. — 27 † 22. XII.

16. XII.
32 get. 22. II. 97, — 33 † 23. I. 97.

23. I. 97.
38 † 2. II. — 39 † 27. I. (Pneumonie).

Perlsucht I. XXIX.

Ausgangsmaterial: Milz eines mit Perlsucht inficirten Meerschweinchens.

Vordere Augenkammer.
23. IV. 96.
1 2
† 9.VI. get. 9.VI.

9. VI.
3 4
get. 18.VII. † 17.VII.

17. VII.
5 6
get. 20.VIII. † 6. IX.

Blutbahn.
6. IX.
7 8
† 18. IX. † 23. IX.

23. IX.
9 10
† 16. X. † 16. X.

17. X.
11 12
get. 9. XI. † 8. XI.

9. XI.
13 14
† 1. XII. † 29. XI.

1. XII.
15 16
get. 22. XII. † 22. XII. (Lungenseuche.)

22. XII.
17 18
† 25. I. 97. † 30 I. 97.

25. I. 97.
19 20
† 15. II. get. 18. II.

15. II.
21 22
get. 19. III. get. 19. III.

Tuberculose B. IX.

7. VII. 96. Reincultur,
vordere Augenkammer

1
get. 26. X.
Mässig starke
allgemeine
Tuberculose

2
get. 26. X.
Mässig zahlreiche
Knoten
in den Lungen

Blutbahn

27. X.

3
† 22. XI.

4
get. 23. XI.

23. XI.

5
† 13. XII.

6
† 11. XII.

12. XII.

7
get. 2. I.

8
† 4. I.

2. I. 97.

9
† 21. I.

10
† 22. I.

22. I.

11
† 27. I. (Pneumonie.)

Vordere Augenkammer

26. X.

a
get. 1. XII.

b
get. 3. XII.

3. XII.

c
get. 4. II. 97

d
get. 5. II. 97.

Prüfung der aus der IV. Passage (Kaninchen 10) gewonnenen Cultur B.

Lauf. Nr.	Bezeichnung der Cultur	Alter in Tagen der Cultur	Generation der Cultur	Injicirte Menge in ccm	Beginn des Versuches	Ende des Versuches	Ergebniss
1	Tubercul. B. aus Kaninchen 10 gewonnen	18	II.	1:20000, 5	13.III.96	2. IV. 96	† Lungenseuche; in den Lungen, in Milz, Leber, Nieren spärliche Knötchen.
2	dgl.	18	II.	„ 2·5	„	9. IV. 96	† an Peritonitis (scheinbar nicht tuberculöser; Biss?), in den Lungen zahlreiche Knötchen, mässig zahlreiche in den Nieren, der Milz und Leber.
3	Controlversuch: Stammcultur B.	22	XV.	„ 5	„	„	Getödtet; ganz vereinzelte Knötchen in den Lungen.
4	Controlversuch: dgl.	22	XV.	„ 2·5	„	„	Getödtet; in den Lungen ganz spärliche Knötchen (5—6), sonst frei.

bei nicht virulenten Culturen sehr bald ein, wie mich Versuche mit den Culturen R. (III), V. (II), P. (IV) und O. (V) belehrten (vgl. S. 313); bei diesen gelang es mir nicht, die Weiterimpfungen in die vordere Augenkammer bis über die dritte Reihe fortzusetzen, und so kam ich hier zu derselben Erfahrung, welche Charrin und Roger[1] bei derartiger Weiterimpfung menschlicher Tuberculose gemacht hatten. Die weniger virulenten Tuberkelbacillen dringen eben vom Augapfel nicht genügend zahlreich in die Lungen ein, um hier ein derartig bacillenreiches Material zu liefern, dass man mit ihm die Weiterimpfung erfolgreich fortsetzen könnte.

Sind nun die für Kaninchen hochvirulenten Tuberculosestämme auch für andere Thierarten besonders pathogen?

Um diese Frage zu prüfen, wird es sich empfehlen, mit solchen Thieren Versuche anzustellen, welche gegen die experimentelle Tuberculose noch widerstandsfähiger sind, als Kaninchen; in dieser Beziehung erscheint die Hausratte besonders geeignet. Versuche, die ich in dieser Richtung sowohl mit Impfungen in die Bauchhöhle wie in die Blutbahn (seitliche Schwanzvene) anstellte, liessen die Virulenzunterschiede nicht so deutlich zu Tage treten wie bei den Kaninchen; ein bemerkenswerthes Ergebniss lieferten mir jedoch die Impfungen in das Unterhautzellgewebe; auch hier vermochten von neben einander geprüften Culturen nur die drei bei den Versuchen an Kaninchen besonders virulent erfundenen W., Perlsucht I und B. (nach viermaliger Kaninchenpassage) bei den Ratten eine allgemeine Tuberculose zu erzeugen. Folgende Versuche mögen als Belag hierfür dienen.

Subcutanimpfung an Ratten.

Lfd. Nr.	Name und Nummer der Cultur	Injicirte Menge	Beginn des Versuches	Ende des Versuches	Ergebniss
1	P. IV.	1 : 1000 5·0 ccm	24. VI. 96.	24. VIII. 96.	getödtet; keine Tuberculose.
2	„	2·5 „	„	„	desgl.
3	F. I.	5·0 „	26. VI. 96.	26. VII. 97.	desgl.
4	„	2·5 „	„	„	desgl.
5	Or. V.	5·0 „	27. VI. 96.	27. VIII. 96.	desgl.
6	„	2·5 „	„	„	desgl.

[1] Charrin und Roger, Note sur un cas de tuberculose humaine à virulence anomale. *Société de Biologie.* Séance du 12 nov. 1892. Ref. in Baumgarten's *Jahresberichte.*

(Fortsetzung.)

Lfd. Nr.	Name und Nummer der Cultur	Injicirte Menge	Beginn des Versuches	Ende des Versuches	Ergebniss
7	W. XX.	1 : 1000 5·0 ccm	21. IX. 96.	3. XI. 96.	†, Perforation der Haut an der Impfstelle. Starke allgemeine Tuberculose.
8	„	2·5 „	„	21. XI. 96.	getödtet; wie Nr. 7.
9	Perlsucht I. XXIX.	5·0 „	19. X. 96.	15. XII. 96.	†, keine Nekrose der Haut an der Impfstelle. Allgemeine Tuberculose.
10	„	2·5 „	„	„	getödtet; wie Nr. 9.
11	P. XVI.	5·0 „	31. X. 96.	29. XII. 96.	getödtet; Tuberculose der regionären Lymphdrüsen, sonst keine Tuberculose.
12	„	2·5 „	„	„	getödtet; keine Tuberculose.
13	B. Nach 4 mal. Passage durch Kaninchen	5·0 „	10. II. 97.	8. IV. 97.	getödtet; starke allgemeine Tuberculose.
14	„	2·5 „	„	„	getödtet; in den Lungen zahlreiche, in Leber u. Milz vereinzelte Knötchen.

Aus den oben angeführten Weiterimpfungen hatte es sich ergeben, dass eine mehr- (bis 12-) fache Kaninchenpassage nicht mit Sicherheit im Stande war, eine Steigerung der Virulenz für Kaninchen zu Wege zu bringen. Ist hierfür vielleicht eine mehrfache Passage durch den Rattenkörper geeignet? Um hierüber Aufschluss zu erhalten, wurden folgende Versuche angestellt:

Am 18. August 1896 erhielt eine weisse Ratte von der alten Cultur Tuberculose K., welche aber am 8. April einem Meerschweinchen injicirt worden war und aus diesem am 23. Mai wiedergewonnen wurde, 1 ccm einer Aufschwemmung 1:100 (also 1 cg) in die Schwanzvene injicirt. Die Ratte wurde am 24. October getödtet: nur in den Lungen zeigten sich mässig zahlreiche Knötchen; eine von den Lungenknoten angelegte Reincultur gedieh so gut, dass bereits am 6. November 1896 4 ccm einer Aufschwemmung 1:500 einer zweiten Ratte injiziert werden konnten; die Ratte starb am 29. December mit starker allgemeiner Tuberculose; aus der Lunge dieser Ratte wurde nun eine Reincultur angelegt, die am 18. I. 1897 zwei Kaninchen injicirt wurde und zwar dem einen 1:1000 5 ccm, dem anderen 1:20000 5 cm, beiden in die Blutbahn. Das erste Kaninchen (1:1000) wurde am 25. März getödtet, es zeigte mässig zahlreiche Knoten in den Lungen; das zweite am 4. April, es wies vereinzelte

Knoten in den Lungen auf. Ein mit der ursprünglichen, also nicht auf Ratten verimpften, inzwischen auf Glycerinserum fortgezüchteten Cultur vorgenommener Controlversuch vom 18. I. bis 25. III. 1897, bei dem ein Kaninchen 10 ccm, ein anderes nur 5 ccm einer Aufschwemmung 1:1000 intravenös injicirt erhalten hatte, zeigte eine geringe Virulenz der Cultur, denn das mit 10 ccm geimpfte Kaninchen zeigte nur spärliche, das mit 5 ccm geimpfte aber nur ganz vereinzelte Knötchen in den Lungen.

Ein anderer Versuch wurde in ähnlicher Weise mit der Cultur W. vorgenommen; am 2. IX. erhielt eine weisse Ratte 5 ccm einer Organaufschwemmung (Lunge eines mit Tuberculose W. tuberculös gemachten Kaninchens) mit reichlichem Tuberkelbacillengehalt in die Bauchhöhle injicirt; die Ratte wurde am 22. X. getödtet, sie zeigte vereinzelte Knötchen in den Lungen, während die Baucheingeweide selbst frei waren; eine Aufschwemmung zerriebener Knötchen erhielt am 23. X. eine zweite Ratte intraperitoneal, welche am 19. XII. an allgemeiner Tuberculose starb; eine Weiterimpfung von dieser Ratte missglückte jedoch, da die beiden geimpften Ratten bereits am 23. I. 1897 an Lungenentzündung starben ohne sichtbare Tuberculose der inneren Organe. Eine von der am 19. XII. 1896 gestorbenen Ratten angelegte Tuberkelbacillenreincultur ging jedoch an; die dritte Generation derselben auf Glycerinserum wurde am 15. III. 1897 zwei Kaninchen intravenös beigebracht, und zwar erhielt das eine 5 ccm einer Aufschwemmung 1:40000; es wurde am 14. IV. getödtet und zeigte vereinzelte Tuberkelknötchen in den Lungen; das andere Thier erhielt 5 ccm einer Aufschwemmung 1:20000; es wurde am 30. III. todt aufgefunden; die Obduction konnte die Todesursache nicht sicher feststellen; in den Lungen zeigte das Thier vereinzelte Knötchen, mehr jedoch in der Leber, in der Milz und in den Nieren. Leider konnte ich die Versuche, äusserer Verhältnisse wegen, nicht weiter fortsetzen; selbstverständlich muss man dieselben, um zu entscheidenden Ergebnissen zu gelangen, auf eine ganze Reihe, wahrscheinlich Jahre umfassender Weiterimpfungen ausdehnen; aber die oben beobachtete geringe Virulenzsteigerung der alten Tuberculose K. Cultur nach zweimaliger Rattenpassage lässt es nicht ausgeschlossen, dass hier ein Mittel vorliegt, die Virulenz noch zu steigern.

Für derartige Versuche an Ratten sei übrigens hier daran erinnert, worauf auch Straus aufmerksam macht, dass man sämmtliche Versuchsthiere von einander trennen muss; denn fast jede gestorbene Ratte wird bei nicht umgehender Entfernung des Körpers aus dem Käfige von den Ueberlebenden aufgefressen und geht so für den Versuch verloren.

Nachdem bei Kaninchen für die verschiedenen mit einander verglichenen Tuberculoseculturen sowohl durch die Impfung in die Blutbahn, wie durch die in die vordere Augenkammer und in das Unterhautzell-

gewebe eine verschieden starke Virulenz festgestellt wurde, ist es von Interesse, zu erfahren, ob nicht auch sonst die besonders virulenten Culturen eine besondere Wirkung auf das Versuchsthier ausüben. Ziemlich nahe liegt es hier, dem Gang der Körperwärme bei den in die Blutbahn injicirten Thieren nachzugehen. Bereits Löte konnte feststellen, dass bei

Fig. 1.
T. K. (alte Cultur) 8. IV. 1896 einem Kaninchen 1 mg in die Ohrvene injicirt.

den Kaninchen, welche mit frischen Culturen geimpft waren, von der zweiten Woche nach der Impfung eine Temperatursteigerung anhub, welche bei den mit der 6 Jahre alten Koch'schen Cultur geimpften Thieren ausblieb. Wie aus den beigefügten Tabellen hervorgeht, die als Beispiele aus einer grösseren Anzahl derartiger Temperaturmessungen ausgewählt

Fig. 2. Meerschweinchen mit T. V. II. (2 ms) intraperitoneal geimpft 9. IV. 1896.

sind, tritt bei jedem Thier unmittelbar nach der Injection in die Blutbahn eine starke Temperatursteigerung ein, die mit der Virulenz der injicirten Cultur jedoch in keinem Zusammenhange zu stehen scheint, denn bei-

Fig. 3.
Kaninchen mit 10 mg T. V. (II) am 9. IV. 1896 in die Ohrvene geimpft.

spielsweise stieg die Temperatur (Fig. 1) nach Injection der unvirulenten alten Tuberculose K. Cultur (1 mg) auf 40·4°, während nach Injection der zehnfachen Menge der Cultur (Fig. 3) V. die Steigerung nur 40° erreichte. Um den Beginn der zweiten Woche beginnt dann eine Fieber-

Fig. 4. T. R. Nr. III zu 5 mg einem Kaninchen in die Blutbahn injicirt am 5. V. 1896. Das Thier ist am Leben geblieben.

bewegung, die ganz wie beim tuberculösen Menschen sich durch die unregelmässige Gestaltung ihrer Curve auszeichnet. Ein Unterschied in der Höhe des Fiebers liess sich bei den mit mittelvirulenten und den mit der hochvirulenten Cultur W. injicirten Thieren nicht feststellen; eine Besonderheit giebt sich erst im weiteren Verlauf der Infection zu erkennen; während nämlich bei den stärker virulenten Culturen das Fieber bis zum Tode fortbesteht — nur kurz vor dem Eingehen des Thieres erleidet die Temperatur einen jähen Absturz, — kehrt die Körperwärme (Fig. 4) bei den mit den weniger virulenten Culturen inficirten Thieren nach einiger Zeit (1 bis 3 Wochen) zur Norm zurück, kaum zeitweise unterbrochen durch Steigerungen, welche sich in den Curven als Zacken kundgeben, ein Beweis, dass zeitweise noch Giftstoffe in den Kreislauf gelangen. Bei Meerschweinchen tritt nach der subcutanen Einverleibung von Tuberkelbacillen wie aus der beigefügten Tabelle, die ich einer Anzahl ähnlicher entnehme, hervorgeht (Fig. 2), die unregelmässige Gestaltung der Temperaturcurve fast unmittelbar nach der Impfung ein; die Curve ist hier ausgezeichnet durch vorübergehende Senkungen der Körperwärme, wie sie bei Meerschweinchen den Ausdruck des Krankseins zu bilden pflegen. Bemerkenswerthe Unterschiede im Verlauf der Temperatur nach Impfungen mit dem tuberculösen Material verschiedener Herkunft habe ich bei Meerschweinchen nicht zu erkennen vermocht.

Was die morphologischen Eigenschaften der von mir untersuchten Culturen anbetrifft, so zeigte die Art des Wachsthums zunächst wenig Besonderheiten. Erwähnt sei nur, dass die mittelvirulente Cultur We. (Nr. XVII) in der 1. bis 3. Generation ein dem der Vogeltuberculose ziemlich ähnliches Wachsthum zeigte, das heisst, sie wuchs in mehr glatter, feuchter Schicht auf der Oberfläche des Nährbodens, nahm leicht gelbliche Färbung an und liess sich auffällig leicht zerreiben, doch war sie für Tauben in einer Menge von 5 mg in die Blutbahn gebracht ebenso wie auch die Cultur Ri. (Nr. XXI), welche für Kaninchen eine so geringe Virulenz gezeigt hatte, nicht pathogen.

Die Form der einzelnen Bacillen war in frisch gezüchteten Culturen entschieden kürzer, als dieselbe im Ausgangsmaterial ursprünglich gewesen war und wiederholt zeigten ältere Culturen einen grösseren Reichthum an längeren Formen als jüngere Culturen gleicher Generation, eine Beobachtung, die auch Straus[1] in seinem mehrfach erwähnten Werke mittheilt. Eine auffallend kurze Form ihrer Bacillen zeigten jedoch die Culturen Perlsucht I und II sowie die Cultur W., deren einzelne Glieder eine Grösse

---

[1] J. Strauss. *La tuberculose et son bacille.* S. 166.

1·5 μ nicht überschritten. Die Thatsache, dass sich diese Culturen für Kaninchen besonders virulent zeigten, steht im Widerspruch mit der Angabe von Raymond und Arthaud,[1] nach der die kürzeren Formen der Tuberkelbacillen gerade die weniger malignen sein sollen, auch die Cultur We. zeigte übrigens eine auffallende Kürze der Form ihrer Bakterien in der 1. bis 3. Generation, während späterhin die Tuberkelbacillen dieser Cultur die gewöhnliche Länge zeigten. Die beiden Culturen der Perlsucht aber haben die Kürze ihrer Bakterienformen noch nach ungefähr anderthalbjährigem Wachsthum auf dem Serumnährboden erhalten, wie das beistehende Photogramm, welches ich von der Cultur Perls. I. vom 15. XI. 1897 angefertigt habe, darthut.

Fig. 5.
T. Perls. I. Cultur vom 15. XI. 1897.
1 : 1000.

Fig. 6.
T. We., nach dreimonat. Wachsthum auf Rinderserum mit 5 proc. KH_2PO_4. 1 : 1000.

Sogenannte Sporenbildung, das heisst, das Auftreten von ungefärbt bleibenden Lücken neben dunkel gefärbten Körnern in den Bakterienleibern habe ich bei frischen von mir fortgezüchteten Culturen ebenso wenig wie echte Verzweigungen beobachtet. An der Cultur We. gelang es mir durch Ueberpflanzen derselben auf Rinderserum mit einem Zusatz von 5 Proc. Kaliummonophosphat Bakterienformen mit sogen. „Sporen“ zu erzeugen; ein nach dreimonatigem Wachsthum auf solchem Nährboden mit

[1] Raymond et Arthaud, Moyens de rendre l'organisme rèfractaire à la tuberculose. *Études experimentales et cliniques sur la tuberculose.* 1887.

der Cultur vorgenommener Impfversuch zeigte jedoch eine erhebliche Herabsetzung der Virulenz, denn bei zwei Kaninchen vermochten 5 ccm einer Aufschwemmung 1:1000 nur vereinzelte Knoten in den Lungen zu erzeugen, während im Controlversuch dieselbe Menge der ursprünglichen Cultur eine starke Knotenansammlung in den Lungen und eine minder zahlreiche in den Nieren, der Leber und in der Milz — während der gleichen Zeit von 4 Wochen zu erzeugen im Stande war.

Vergleichen wir zum Schluss die Ergebnisse der angestellten Virulenzprüfungen mit den Krankheitserscheinungen, welche beim Menschen durch dieselben „Stämme" erzeugt wurden, so kann man sich dem Eindrucke kaum verschliessen, dass die virulentesten Arten sich auch beim Menschen als besonders pathogen erwiesen haben. Ein Vergleich zwischen dem Krankheitsverlauf, wie es sich bei dem Menschen abspielte, aus dessen Lungen später die zum Thierversuche dienenden Tuberkelbacillenculturen gewonnen wurden, erscheint in den vorliegenden Fällen deshalb erlaubt, weil es sich hier durchweg um reine Fälle von Tuberculose ohne Mitwirkung einer Mischinfection handelte.

Die virulenteste der gefundenen Culturen, die Cultur W. stammt von einem 15jährigen Mädchen, welches am 12. November 1895 Aufnahme in die Krankenabtheilung des Institutes für Infectionskrankheiten fand. Beide Eltern waren an Schwindsucht gestorben, ebenso, 2 Jahre vor der Aufnahme des Mädchens in die Anstalt, ein Bruder und eine Schwester. Im Juni 1894 erkrankte Klara W. an Spitzenkatarrh; als sie in die Anstalt kam, wurde eine ausgedehnte Infiltration beider Lungen festgestellt; es bestand dauernd hohes hektisches Fieber und am 24. Mai 1896 trat der Tod ein. Die Obduction ergab hochgradig vorgeschrittene Lungentuberculose, sowie Darmtuberculose. Hier hat also die Krankheit innerhalb 2 Jahre zum Tode geführt.

Die Cultur Fu. ferner, welche sich ebenfalls als besonders virulent erwiesen hat, stammt von einer 38jährigen Frau, welche bis zum Februar 1896 völlig gesund und arbeitsfähig gewesen sein will; in diesem Monate erkrankte sie an Bluthusten; sie schleppte sich jedoch weiter fort, bis ihr am 16. December 1896 jede Arbeit unmöglich wurde und sie das Krankenhaus aufsuchen musste. Am 21. December 1896 erlag die Patientin ihrem Leiden; die Obduction zeigte, ausser einer nahezu völligen Zerstörung der Lungen Tuberkelknoten in den Nieren, der Milz, der Leber und im Darm. Hier hat also die Erkrankung etwa $^1/_2$ Jahr gedauert.

Nehmen wir dagegen eine der wenig virulenten Culturen heraus, z. B. die Tuberculosecultur K. (Nr. VIII). Der 30jährige Patient kam am 28. Januar 1896 in die Anstaltsbehandlung; er hustete seit 4 Jahren.

Bei der Aufnahme fand sich eine Infiltration des linken Oberlappens und der rechten Lungenspitze; der Auswurf enthielt reichlich Tuberkelbacillen. K. war von sehr gutem Ernährungszustand und hatte von seinem Leiden wenig Beschwerden. Am 10. Juni 1896 verliess er die Anstalt als gebessert auf Wunsch.

Ebenso wenig rasch verlief die Tuberculose bei dem 33jährigen F. (I), der am 1. November 1895 die Anstalt aufsuchte. Er war im Juli 1892 an Tuberculose erkrankt; bei seiner Aufnahme bestand ein doppelseitiger Spitzenkatarrh mit geringem Auswurf, der jedoch ziemlich viel Tuberkelbacillen enthielt. Am 29. XI. 1895 wurde F. entlassen, um ambulant weiter behandelt zu werden. Auch hier findet sich also ein langsamer Krankheitsverlauf bei einer Tuberculose, deren Bacillen sich später im Thierversuch als wenig virulent erwiesen, doch sei nicht verschwiegen, dass in den letzterwähnten beiden Fällen ziemlich günstige äussere Verhältnisse bestanden, welche es den Kranken gestatteten, für ihre Ernährung und Pflege die nöthigen Mittel aufzuwenden.

Die am wenigsten virulente Cultur Ri. endlich stammt von einer 26jährigen Frau, welche 8 Jahre vorher vier ihrer Geschwister bis zu deren an Schwindsucht erfolgendem Tode gepflegt hatte. Wann ihr Leiden begonnen hat, wusste sie nicht anzugeben, sie hat früher Syphilis überstanden und deswegen noch im Juni 1895 eine Spritzcur durchgemacht. Am 6. Mai 1896 fand sie Aufnahme in das Institut für Infectionskrankheiten, nicht wegen Tuberculose, sondern wegen eines breiten Condyloms der Scheide. Es bestand bei der Aufnahme ein doppelseitiger Spitzenkatarrh und eine Infiltration des linken Unterlappens, dabei hektisches Fieber, aber kein Husten, und nie sind in dem spärlichen Auswurf, den sie zeitweise hatte, Tuberkelbacillen nachgewiesen worden. Am 30. Juli 1896 bildete sich an der rechten Halsseite ein Abscess, der offenbar von einer vereiterten Lymphdrüse ausging; dieser Abscess, der seinem ganzen Verlauf nach den Eindruck eines tuberculösen machte, wurde am 26. August gespalten, in dem Eiter fanden sich massenhaft Tuberkelbacillen; das hektische Fieber, das seit der Aufnahme bestanden hatte, wurde trotzdem immer ausgeprägter und am 1. October 1896 erfolgte der Tod. Die Obduction ergab hochgradige Tuberculose der Lungen; in der Milz, in den Nieren, auf der Serosa des Darmes und auf dem Peritoneum zahlreiche Knötchen — kurz, eine Miliartuberculose. Hier stimmt also der Krankheitsverlauf beim Menschen nur insofern mit dem Thierversuch überein, als die Tuberculose auch beim Menschen sich zunächst nicht sehr virulent erwies, sondern schleichend in Form einer Drüsentuberculose und einer Lungenphthise ohne Auswurf einsetzte.

Versuche von Weiterimpfungen in die vordere Augenkammer. 1896 und 1897.

(Die Thiere wurden innerhalb 2 bis 4 Monate nach der Impfung getödtet.)

Tuberculose R. (Nr. III.)

1 (getödtet) 4. III. bis 22. V. Vereinzelte Knoten in der Lunge; von dens. geimpft:

- **2** 22. V. bis 19. VIII. Einzelne Knoten in den Lungen.
  - **4** 19. VIII. bis 25. X. Keine Tuberculose.
  - **5** 19. VIII. bis 15. XI. Keine Tuberculose.
- **3** 22. V. bis 24. VIII. Keine Tuberculose.

Tuberculose V. (Nr. II.)

(Reincultur.)

1 17. III. bis 10. VI. Starkes Hypopyon. Mehrere Knoten in den Lungen.

- **2** 10. VI. bis 21. X. Nicht angeg. Keine Tuberculose.
- **3** 10. VI. bis 16. IX. Phthisis bulbi. Mässig zahlr. Knötchen in den Lungen.
  - **4** 16. IX. bis 15. I. Hypopyon. Keine Tuberculose.
  - **5** 16. IX. bis 30. I. Phthisis bulbi. Ganz spärliche Knötchen.
    - **6** 30. I. bis 15. IV. Keine Tuberculose.
    - **7** 30. I. bis 15. IV. Keine Tuberculose.

Tuberculose P. (Nr. IV.)

1 17. III. bis 8. VI. Phthisis bulbi, in beiden Lungen Knötchen.

- **2** 8. VI. bis 12. VIII. L. S., keine Tuberculose.
- **3** 8. VI. bis 20. X. Phthisis bulbi, keine Tuberculose der Organe.

Tuberculose O. (Nr. V.)

1 18. III. bis 27. VI. Phthisis bulbi, in den Lungen zahlreiche Knötchen.

- **2** 27. VI. bis 22. X. Keine Tuberculose. Impfung nicht angegangen.
- **3** 27. VI. bis 22. X. Iritis tuberc., vereinzelte Knötchen in den Lungen.
  - **4** 22. X. bis 15. II. Keine Tuberculose. (Iritis tuberc.)
  - **5** 22. X. bis 15. II. Keine Tuberculose.

Impfungen in die vordere Augenkammer mit Reinculturen.

Name	Anfang des Versuches	Ende des Versuches	Dauer des Versuches Monate	Dauer des Versuches Tage	Ergebniss
F. I.	14. Jan. 96.	14. März 96.	2	—	†, starkes Hypopyon, keine Tubercul.
S. v. Obd. 17. Jan. 96.	10. Febr.	28. „	1	18	†, keine Tuberculose.
R. III.	4. März	22. Mai	2	18	getödtet, in beiden Lungen mehrere Herde von grauen, im Centrum bereits erweichten Knötchen.
F. I.	17. „	30. April	1	13	†, keine Tuberculose.
V. II.	17. „	10. Juni	2	23	getödtet, starkes Hypopyon, mehrere Knoten in den Lungen.
P. IV.	17. „	8. „	2	21	getödtet, Phthisis bulbi. In beiden Lungen Knötchen.
„	17. „	7. „	2	20	†, Peritonitis (Biss), Phthisis bulbi. Knötchen in den Lungen.
O. V.	18. „	21. April	1	3	†, L. S. Keine Tuberculose.
„	18. „	27. Juni	3	9	getödtet, Phthisis bulbi, Tub. Halsdrüsen. In den Lungen zahlreiche Knötchen.
H. XII.	14. Juli	24. Aug.	1	10	†, Hypopyon, zwei kleine Knoten im rechten Oberlappen.
P. VII.	17. Juni	16. Sept.	2	29	getödtet, Phthisis bulbi. Keine Tuberculose, auch nicht der Drüsen.
„	17. „	19. Juli	1	2	†, L. S. Keine Tuberculose.
B. IX.	25. „	16. Sept.	2	21	getödtet, Phthisis bulbi. Keine Tuberculose, Drüsen nicht geschwollen.
„	25. „	28. Aug.	2	3	†, Pneumonie.
H. XI.	7. Juli	21. Octbr.	3	14	getödtet, Phthisis bulbi, keine Tuberculose.
„	7. „	23. „	3	16	desgl.
Tub.-Drüse B. XXVIII.	11. „	21. „	3	10	getödtet, starkes Hypopyon, keine Tuberculose.
„	11. „	23. „	3	12	getödtet, Hypopyon, keine Tubercul.
K. XIX.	14. „	31. Juli	—	17	†, L. S. Keine Tuberculose.
„	14. „	30. Sept.	2	16	getödtet, Phthisis bulbi, im Bulbus mikrosk. T.-B., keine Tuberculose.
L. X.	14. „	25. „	2	11	getödtet, mässig starke allgemeine Tuberculose. Hypopyon.
„	14. „	23. Octbr.	3	9	getödtet, Hypopyon. Vereinzelte Knoten in den Lungen, übrige Organe frei.
S. VI.	15. „	29. „	3	14	getödtet, Phthisis bulbi. Einzelne Knoten in den Lungen, übrige Organe frei.

(Fortsetzung.)

Name	Anfang des Versuches	Ende des Versuches	Dauer des Versuches Monate	Dauer des Versuches Tage	Ergebniss
S. VI.	15. Juli 96.	25. Sept. 96.	2	10	getödtet, Phthisis bulbi. Vereinzelte Knoten in den Lungen, übrige Organe frei.
K. XV.	15. „	3. „	1	18	†, Hypopyon, keine Tuberculose.
F. aus Sput. 30. V. 96.	16. „	29. Octbr.	3	13	getödtet, keine Tuberculose, auch nicht der Drüsen. Hypopyon.
„	16. „	29. „	3	13	getödtet, Hypopyon, keine Tuberculose.
F. XVIII.	16. „	21. Aug.	1	5	†, Phthisis bulbi, im Eiter spärliche T.-B. Keine Tuberculose.
„	16. „	3. Octbr.	2	17	getödtet, Phthisis bulbi, keine Tuberculose.
Th. XIV.	1. Aug.	12. Novbr.	3	11	†, Phthisis bulbi. In den Lungen bis erbsengrosse Knoten.
„	1. „	5. Sept.	1	4	†, an Lungenseuche, keine Tubercul.
R. XXI.	24. Januar	24. März	2	—	getödtet, beginnendes Hypopyon. Tuberculose.
„	24. „	24. „	2	—	getödtet, starkes Hypopyon, keine Tuberculose.
W. XX.	25. „	25. „	2	—	getödtet, durchgebrochenes Hypopyon, starke allgemeine Tuberculose.
„	25. „	26. „	2	1	desgl.

Impfungen in die vordere Augenkammer mit tuberculösem Material.[1]

Name	Impf-material	Anfang des Versuches	Ende des Versuches	Dauer des Versuches Mon.	Dauer des Versuches Tage	Ergebniss
S.	Tuberkelknötchen	17. Jan. 96.	10. Juni 96.	4	23	getödtet, Hypopyon. Einzelne Knoten in den Lungen.
„	„	17. „	30. „	5	13	†, Lungenseuche. Starkes Hypopyon. Am linken Ohr einzelne verkäste Drüsen. In den Lungen keine Knötchen.
M.	Tukerculose Drüse	12. Febr.	27. „	4	15	get., Hypopyon, keine Tuberculose der Drüsen oder Lungen.
P.	Tubercul. Lunge	24. „	2. Mai	2	8	†, Pneumonie. Hypopyon, keine Tuberculose.
„	„	24. „	3. Juni	3	9	get., Phthisis bulbi, keine Lungentuberculose, tuberculöse. Hals- u. Ohrdrüsen.

[1] Das Material war frisch von Obductionen gewonnen.

(Fortsetzung.)

Name	Impf-material	Anfang des Versuches	Ende des Versuches	Dauer des Versuches Mon.	Dauer des Versuches Tage	Ergebniss
P.	Bulbus von Kan. 15	3. Juni 96.	28. Juli 96.	3	25	get., Hypopyon, einz. Halsdrüsen geschwollen, keine Lungentuberculose.
"	"	3. "	28. "	3	25	get., Iristuberculose, keine Lungentuberculose.
Sch.	Tubercul. Lunge	24. Febr.	21. Juni	3	27	†, Pneumonie, Phthis. bulbi. Kirschkerngrosse Drüsen am linken Ohr, keine Lungentuberculose.
Tub. Dr. (v. Bergm.)	Drüse	4. März	12. "	3	8	get., keine Tuberculose. Auge reizlos.
H.	Tubercul. Lunge	4. "	2. Mai	1	28	†, (Bisswunde) Phthis. bulbi. keine Lungentuberculose.
Tub. Dr. 3jähr. Kind	Drüse	26. "	26. Juni	3	—	get., keine Tuberculose. Auge reizlos.
N.	Milzknoten	26. "	15. "	2	21	get., in den Lungen zahlr. Knötchen; mikroskopisch keine Tuberkelbacillen.
"	"	26. "	7. Juli	2	11	get., einzelne Halsdrüsen geschwollen, nicht verkäst; T.-B. enthaltend, keine Lungentuberculose.
K.	Sputum	18. April	30. Mai	1	12	†, Darmaffection? keine Tuberculose.
"	"	18. "	23. Juni	2	5	†, Phthisis bulbi. Drüsentuberculose; Knötchen in den Lungen mit T.-B.
M. geb. St.	Miliartuberkeln aus Lunge	18. "	17. Mai	—	29	†, Abscess der Bauchdecken (Bisswunde).
"	"	18. "	30. "	1	12	†, Lungenseuche. Starkes Hypopyon mit T.B.
"	Bulbus von Miliartuberkeln aus Lunge	30. Mai	12. Aug.	2	12	†, (am 17. Juli durchgebrochenes Hypopyon). Phthis. bulbi. Keine Tuberculose der Lungen oder Drüsen (Darmaffection).
"	"	30. "	22. Juni	—	22	†, Darmaffection, Hypopyon. keine Lungentuberculose.
W.	Cavernenwand	22. April	20. Juli	2	28	†, (am 17. Juli starkes Hypopyon). Keine Tubercul., auch nicht der Drüsen. Im Bulbus spärliche T.B.
Perlsucht	Lungenknoten	23. "	22. Juni	1	29	†, keine Tuberculose der Drüsen oder Lungen. Doppelseitige Pneumonie.

(Fortsetzung.)

Name	Impf-material	Anfang	Ende	Dauer des Versuches		Ergebniss
		des Versuches		Mon.	Tage	
Perlsucht	Milzknoten	23. April 96.	9. Juni 96.	1	16	†, allgemeine Tuberculose.
„	„	23. „	9. „	1	16	getödtet, desgl.
Kind Ol.	Tuberculose Lunge	27. „	28. Juli	3	1	get. (17. Juli durchgebroch. Hypopyon). Vereinzelte Knoten i. d. Lungen (TB.).
„	„	27. „	30. „	3	3	get., Phthisis bulbi. In jed. Lunge 10—15 bis erbsengrosse Knoten.
L.	Knoten	30. „	10. Sept.	4	10	get. (17. Juli Auge reizlos). Mat. nicht mehr zu sehen.
K.	Lunge	6. Mai	10. Aug.	3	4	get., Iritis tuberculosa. Hypopyon. Im Bulbus zahlreiche T.B. Im r. und l. Unterlappen je ein stecknadelkopfgrosses, graues Knötchen.
P.	„	11. „	12. „	3	1	get., starkes Hypopyon. Im Eiter vereinzelte T.B. In den Lungen vereinzelte, bis erbsengr. Tuberkelknoten.
H.	„	11. „	15. Juni	1	4	†, Darmaffection? Keine Tuberculose.
M.	„	21. „	19. Aug.	2	28	getödtet. Phthisis bulbi, im Bulbus vereinzelte T.B. Keine Tuberculose der Lungen oder Drüsen.
„	„	21. „	22. Juni	1	1	†, Pneumonie, keine Tuberculose, Auge reizlos.
W.	„	25. „	24. Aug.	2	29	get. (17. Juli Hypopyon; zahlr. Knötch. auf der Iris). Phthisis bulbi; vereinzelte Knoten in den Lungen.
„	„	25. „	3. Juli	1	8	†, ausgebreitete, allgemeine Tuberculose.
Fr.	„	26. „	24. Aug.	2	28	get. (17. Juli stark. Hypop.), keine Tuberculose (L. S.).
W.	„	28. „	22. Juni	—	24	†, Darmaffection.
„	Bulbus von Lunge	22. Juni	11. Decbr.	5	19	† (17. Juli durchgebrochenes Hypopyon). Keine Tuberculose. Phthisis bulbi.
„	„	22. „	3. Aug.	1	8	† (17. Juli stark. Hypopyon). Vereinzelte Knoten i. d. L.
K.	Knoten aus Lunge	5. „	24. „	2	19	get. (17. Juli durchgebroch. Hypopyon). Hypopyon. Keine Tuberculose.

(Fortsetzung.)

Name	Impf-material	Anfang des Versuches	Ende des Versuches	Dauer des Versuches Mon.	Tage	Ergebniss
K.	Knoten aus Lunge	5. Juni 96.	28. Aug. 96.	2	23	get. (17. Juli Hypopyon. Irisprolaps). Hypopyon. Keine Tuberculose.
W.	Cavernen-bröckel	6. „	15. Sept.	3	9	get. (17. Juli durchgebroch. Hypopyon). Ganz vereinz. Knoten in den Lungen.
„	Lunge	8. „	8. „	3	—	get. (17. Juli starkes Hypop.). Phthisis bulbi. Ganz vereinzelte, nicht verkäste, geschwollene Halsdrüsen. Keine Lungentuberculose.
Sch.	„	1. Juli	18. Octbr.	3	17	get. (17. Juli Auge reizlos. Material stecknadelkopfgross). (3. Aug. Hypopyon.) Mässig zahlr. Knötchen in den Lungen.
„	„	1. „	21. Sept.	2	23	get. (17. Juli beginnendes Hyp.). Allg. Tuberculose.
Ziege grau	„	9. „	24. Octbr.	3	12	get. (17. Juli Auge reizlos). (3. Aug. beginn. Trübung.) Hypopyon, k. Tuberculose.
Kind M.	„	12. „	30. Sept.	2	18	get. (17. Juli Hypopyon). Keine Tubercul. Phthisis bulbi. Im Bulbus mikrosk. keine Tuberculose.
„	„	12. „	3. Aug.	—	21	get., Lungenseuche. Auge reizlos.

T. V. II. V. Generation auf Kartoffel-Glycerin-Agar und Fleischextract-Glycerin-Agar.

Name	Impf-material	Anfang	Ende	Mon.	Tage	Ergebniss
V.	Fl.-Gl.-Ag. Vorwerk	29. Juli	30. Octbr.	3	1	get., vereinzelte Knoten und Lungen, sonst frei.
„	„	29. „	30. „	3	1	get., Impfmaterial resorbirt. Keine Tuberculose.
„	„	29. „	30. „	3	1	get., geringe Trübung der vorderen Augenkammer. Vereinz. Knoten in den L.
„	„	29. „	30. „	3	1	get., kein Hypopyon, vereinzelte Knoten.

Controlversuch.

Name	Impf-material	Anfang	Ende	Mon.	Tage	Ergebniss
V.	Glycerin-serum	10. Juli	29. Juli	—	19	geringes Hypopyon. Ganz vereinzelte Knoten in den Lungen, sonst frei.
„	„	10. „	19. Sept.	2	9	†, starkes Hypopyon. Vereinzelte Knoten in den Lungen und Nieren.

(Fortsetzung.)

Name	Impf-material	Anfang des Versuches	Ende des Versuches	Dauer des Versuches Mon.	Tage	Ergebniss
T. K.	Lungen-knoten	4. Aug. 96.	15. Sept. 96.	1	11	†, verödeter Bulbus, keine Halsdrüsenschwellung, keine Tuberculose.
„	„	4. „	5. „	1	1	get., Phthisis bulbi, keine Tuberculose.
M.	„	5. „	24. Aug.	—	19	†, beginnendes Hypopyon. Iritis tuberc. Im Bulbus reichliche T.-B.
„	„	5. „	28. Novbr.	3	23	get., Impfmaterial resorbirt. Keine Tuberculose, auch nicht der Drüsen.
H.	Cavernen-wand	9. „	14. Sept.	1	5	get., durchgebr. Hypopyon. Vereinzelte Knoten in den Lungen. Im Bulbuseiter spärliche T.-B.
„	„	9. „	1. Decbr.	3	22	get., Phth. bulbi. K. Tub., auch nicht der Drüsen.
H.	Knötchen aus Hirn	17. „	28. Novbr.	3	11	get., Hypopyon, k. Tubercul.
„	„	17. „	28. „	3	11	get., Hyp., mehrere Knötch. in den Lungen, sonst frei.
„	„	19. „	19. Sept.	1	—	†, beginnendes Hypopyon. Keine Tuberculose.
„	„	19. „	28. Novbr.	3	9	get., desgl.
T. We.	„	22. Juni	11. Decbr.	5	19	†, keine Tuberculose.
„	„	22. „	3. Aug.	1	11	†, vereinzelte Knoten in den Lungen.
Patient aus Schweden	Sputum G. 6—7	12. Octbr.	23. Jan. 97.	3	9	get., Hypopyon, mässig zahlreiche Knoten i. d. Lungen, übrige Organe frei.
„	„	12. „	8. Febr.	3	26	get., k. Tubercul. Hypopyon.
N.	Milzknoten	24. Novbr.	24. Januar	2	—	get., L.-S. Hypopyon, tubercul. Halsdrüs. Lungen frei.
Gl.	Eiter aus Mensing	12. Decbr.	27. „	1	15	†. Lungenseuche.
W.	v. Kan. 149 Lungen-knoten	11. Jan. 97.	23. „	—	12	get., keine Tuberculose.
„	desgl. Nierenknot.	11. „	12. „	—	1	†. Pneumonie.
„	vom Auge	23. „	25. März	2	2	get., Phthisis bulb. Ziemlich zahlr. Knoten i. d. Lungen. Milz nur wenig vergröss., v. submil. Knotch. durchsetzt. Nieren und Leber zeigen wenige Knötchen.

Die Ergebnisse der vorstehenden Versuche lassen sich dahin zusammenfassen:

1. Tuberkelbacillenculturen verschiedener Herkunft aus menschlichem Material gezüchtet, können sehr verschiedene Virulenz für Thiere besitzen.

2. Die für Kaninchen besonders virulenten Culturen zeigen diese Eigenschaft stets, sowohl bei der Impfung in die Blutbahn, wie bei der in die vordere Augenkammer und in das Unterhautzellgewebe.

3. Die für Kaninchen hochvirulenten Culturen waren in einer Menge von 5 ^{mg} auch im Stande, Ratten durch subcutane Impfung tuberculös zu machen.

Ueber eine Methode, das specifische Gewicht von Bakterien und anderen Körperchen zu bestimmen.

Von

Prof. **Ernst Almquist**
in Stockholm.

Soviel ich weiss, hat nur Rubner versucht, das specifische Gewicht einiger Bakterien festzustellen. Er hat mehrere Arten von Wasserbakterien auf Kartoffeln in Reinculturen gezogen. Die Culturen wurden mittels eines kleinen Spatels und unter Vermeidung von Luftblasen in Röhrchen gefüllt, deren Cubikinhalt mittels Quecksilber genau bestimmt war. Die gefüllten Röhren wurden gewogen, und nach Gewicht und Volum des Inhalts wurde das specifische Gewicht ausgerechnet. Das eigentliche Gewicht wechselte bei den untersuchten Arten zwischen 1·038 und 1·065. Im Mittel von 17 Bestimmungen hatte Prodigiosus ein Gewicht von 1·054. Das Gewicht ging in den untersuchten Fällen mit den Schwankungen der Trockensubstanz parallel.[1]

Diese Methode giebt natürlicher Weise das specifische Gewicht der ganzen Bakteriencultur mit Allem, was zwischen den Stäbchen und Kokken vorkommt, also Tröpfchen von Flüssigkeit, Detritus, abgestorbene Individuen u. s. w. Das Gewicht der einzelnen lebenden Stäbchen oder Kokken wird nicht ermittelt.

Schon lange habe ich zu studiren beabsichtigt, ob nicht das specifische Gewicht dieser und anderer kleiner Körperchen mittels Centrifuge vortheilhaft zu untersuchen wäre. Vor zwei Jahren erhielt ich einen de Laval'schen Handlactokrit, und fing damit an, die Frage zu bearbeiten, aber erst neuerdings war ich im Stande, die Frage ernsthaft zu betreiben, seitdem die Actiengesellschaft „Separator" dem hygienischen Institut einen

---

[1] *Archiv für Hygiene.* Bd. XI. S. 384.

Lactokrit mit Dampfturbine als Gabe überlieferte. Der Apparat macht mit Leichtigkeit 8000 Umdrehungen in der Minute und die Schnelligkeit kann noch erhöht werden.

Bei de Laval's Lactokrit ist die rotirende Scheibe aus Stahl gemacht und darin sind 12 oder 24 Löcher gebohrt. Die Scheibe ist ohne Zeitverlust aus dem Apparat loszunehmen und kann in ein Gefäss mit Wasser gebracht werden. Dieses ist vortheilhaft, damit das Centrifugiren bei beliebiger Temperatur geschehen kann. Bis zum Boden der Löcher habe ich Pfropfen hineingeschoben, so dass das Glasrohr nicht gegen Stahl, sondern Gummi ruht. Die von mir benutzten Röhren sind unten spitz ausgezogen, 8 oder 10 cm lang und 15 mm dick und aus starkem Glas gemacht.[1] Auf genannte Art angebracht, halten sie gut. Vor dem Rohre benutze ich keinen Pfropfen oder Gummihut, weil diese immer Staub u. dgl. abgeben und die Methode auch auf andere Weise beeinträchtigen. Sie sind auch unnütz, weil die Löcher der Centrifugalscheibe etwas geneigt sind, so dass die Flüssigkeit aus dem mässig gefüllten Rohre nicht herausfliesst.

Wo nichts Anderes gesagt wird, centrifugirte ich während etwa einer halben Stunde mit 7 bis 8000 Umdrehungen in der Minute.

Wird nun in einem solchen Rohre eine Bakterienaufschwemmung centrifugirt, so sinken in einer leichteren Flüssigkeit die Zellen zu Boden. Im Bodensatz findet man, je nach der Schwere, die verschiedenen Theile der Cultur lagernd, die leichteren oben, die schwersten unten. So z. B. bei Schleudern einer Cultur von aus Heu reingezüchteten Heubakterien, die aus Stäbchen und Sporen bestand und in 1 procentiger Kochsalzlösung gut aufgeschwemmt und filtrirt war, bekam man eine dem Aussehen nach klare Flüssigkeit, die jedoch nicht bakterienfrei war; unten hatte sich ein grosser Bodensatz gesammelt. Im letztgenannten konnten makroskopisch zwei Lager gesehen werden, ein dünneres oberflächliches und ein höheres unteres Lager. Letztgenanntes hing wie Kautschuk oder Gluten zäh zusammen. Im Mikroskop zeigten sich im oberen Lager schlecht färbbare Stäbchen und Detritus, nebst einigen Sporen und gut gefärbten Stäbchen; am Boden fanden sich in diesem Fall fast nur Sporen.

Die Methode erlaubt also, sowohl die Bakterien aus einer Flüssigkeit auszuscheiden, wie auch verschiedene Formen im selben Rohre der Schwere nach zu ordnen. Man kann also die Methode auf zwei verschiedenen Wegen durchführen.

---

[1] Aehnliche Rohre sind von Arnell gebraucht, um Tuberkelbakterien in der Milch zu ermitteln.

Am bequemsten wäre es, ganz einfach Flüssigkeiten von verschiedenem Gewicht zu benutzen, um je nachdem eine Cultur fliesst oder sinkt, das Gewicht festzustellen. Für die meisten Fälle ist dieses jedoch nicht erlaubt, weil die Bakterie von der Flüssigkeit verändert werden kann. Sie kann Stoffe abgeben, sie kann auch solche aufnehmen. Die Gefahr ist wohl nicht so gross, wie z. B. bei den rothen Blutkörperchen, die gleich Volum und Gewicht nach dem angebenden Medium ändern. Die Bakterien sind im Allgemeinen besser geschützt; jedoch sind hierbei so concentrirte, schwere Lösungen nöthig, dass man nur in wenigen Fällen die Einwirkung im Voraus ausschliessen darf. Es ist natürlich nicht genug zu zeigen, dass viele Individuen mit dem Leben davon kommen; auch kann man bei diesen so äusserst kleinen Individuen schwerlich nach der veränderten Form und Grösse den Einfluss des Mediums beurtheilen.

Aus diesen Ursachen halte ich es für nöthig, wenigstens bis mehr Erfahrung über die Frage vorliegt, concentrirte Flüssigkeiten nur mit grösster Vorsicht zu benutzen. Für die Sporen der Heubakteriengruppe kann ich doch kein Hinderniss finden, sie sind mit einer dicken Haut umgeben, die schwerlich fremde Stoffe durchlassen, besonders da hier nur eine etwa einstündige Einwirkung bei Zimmertemperatur gilt. Bei einigen directen Versuchen darüber habe ich auch keinen Einfluss wahrnehmen können.

Für diese meine Untersuchungen habe ich starke Lösungen von Kochsalz, Jodnatrium, Chlorcalcium, Rohrzucker, Glycerin und andere Flüssigkeiten benutzt. Die Kochsalzlösung kann ein specifisches Gewicht bis 1·2 erhalten, Syrupus sacchari 1·3, Glycerin 1·23, Chlorcalcium 1·4. Jodnatrium bietet unter allen von mir versuchten Stoffen die grösste Bequemlichkeit. Es ist ausserordentlich leicht im Wasser in allen Verhältnissen zu lösen, und man kann ohne Zeitverlust und Schwierigkeit ein specifisches Gewicht wenigstens bis zu 1·8 herstellen. Die Bakterien emulgiren sich auch sehr leicht in dieser Flüssigkeit.

Wird nun die reincultivirte Heubakterien mit Sporen in concentrirter Kochsalzlösung aufgeschwemmt, die Emulsion mittels Filtriren durch dünnes Papier von grösseren Theilen befreit und darauf centrifugirt, so bekommt man, wie eben gesagt, eine fast ganz klare Flüssigkeit mit einem grossen Bodensatz. Dieselbe Cultur giebt in leichteren Kochsalzlösungen und in destillirtem Wasser oftmals einen bedeutend grösseren Bodensatz. Dieses bedeutet, dass die verschiedenen Theile der Cultur in leichteren Flüssigkeiten vollständiger zu Boden sinken. Auch im destillirten Wasser ist jedoch das Sinken nicht vollständig; durch das Mikroskop kann man vereinzelte Sporen und Stäbchen an der Oberfläche und in der ganzen Flüssigkeit beobachten. Durch Cultur kann man dasselbe feststellen.

Die Ursache ist erstens, dass vereinzelte Sporen und Stäbchen recht beträchtlich von der Mehrzahl abweichen. Weiter haften einzelne Individuen an dem Glase oder an leichteren aufgeschwemmten Theilen, so dass sie nicht sinken können.

Beim Schleudern in einer Jodnatriumlösung von 1·2 spec. Gewicht geht es auf die eben beschriebene Weise, ein grosser Bodensatz bildet sich aus Heusporen und Stäbchen. Dieselbe Lösung mit einem spec. Gewicht von 1·3 zeigt nach dem Centrifugiren ein etwas getrübtes Rohr, aber noch einen grossen Bodensatz. Wird die getrübte Flüssigkeit abgegossen und nochmals centrifugirt, so bleibt sie unverändert. Bei 1·35 bis 1·40 zeigte sich kaum ein Bodensatz ausser etwas dunkelgefärbtem Schmutz, der fast immer nach dem Centrifugiren am tiefsten am Boden liegt. Bei 1·55 sammelt sich Alles an der Oberfläche, kein Bodensatz bildet sich.

Da in diesen Fällen die Emulsion reichlich freie Sporen enthielt, und diese noch bei einem specifischen Gewicht von 1·3 in grossen Massen sanken, während sie bei 1·4 nicht nach unten zu bringen waren, und bei noch höherem Gewicht nach der Oberfläche gingen, so hatte wenigstens ein grosser Theil von diesen Sporen ein eigentliches Gewicht zwischen 1·35 bis 1·40. Wir werden unten die Stäbchen verhandeln, hier sei nur bemerkt, dass bei derselben Behandlung die Stäbchen aus ganz frischen Agarculturen sich fast so wie die Sporen verhielten.

Sporen von einer Bakterie aus derselben Gruppe, aus Milch reincultivirt (Tyrothrix), zeigten sich den letztgenannten Sporen sehr ähnlich. Bei 1·3 sammeln sich die Hauptmassen am Boden, bei 1·55 konnten sie nicht zum Sinken gebracht werden, über 1·4 auch nicht; zwischen 1·35 bis 1·40 liegt auch hier die Grenze.

Hier werden einige ähnliche Versuche über den Tuberkelbacillus mitgetheilt, obgleich ich nicht ermittelt habe, inwiefern starke Jodnatriumlösungen auf ihn einwirken. Ich benutzte frische, auf Glycerinbouillon gewachsene Culturen. Werden diese nur mit einem festen Platindraht zerkleinert, so zeigten sich wenige Stäbchen frei, die meisten verblieben in grösseren und kleineren Verbänden. Bei 1·4 und 1·5 blieben diese Culturen nach dem Centrifugiren an der Oberfläche. Bei 1·3 und 1·2 sinken sie. Wenig über 1·3 fand ich die Grenze. Werden dieselben Culturen mittels Schütteln in gesiebtem, gewaschenem und sterilisirtem Sand zerkleinert, so sieht man im Mikroskop massenhaft vereinzelte Stäbchen; kleinere Verbände trifft man doch fortwährend. Hier entsteht noch bei 1·5 und darüber ein Bodensatz von Tuberkelbacillen; an der Oberfläche sammelten sich bei allen Versuchen auch in leichten Flüssigkeiten freie und in Haufen liegende Stäbchen. Es ist deutlich, dass die Tuberkel-

bakteriencultur aus verschiedenartigen Dingen besteht. Die ganze Cultur ist leichter als ein Theil der Stäbchen. Es ist anzunehmen, dass es in der Cultur viele abgestorbene Stäbchen giebt, und diese viel leichter als die lebenden sind.

Die zweite Methode erlaubt ein jegliches Medium zu benutzen, so dass man sicher sein kann, dass die Körperchen nicht angegriffen und verändert werden. Meistens habe ich Kochsalzlösungen von $^1/_2$ bis 1 Proc. gebraucht. Eigentlich sollte für jede Untersuchung das passendste Medium gesucht werden.

Frische, höchstens 24stünd. Culturen von Heubacterien zeigen Stäbchen, sporbildende Stäbchen und Sporen. Nach dem Centrifugiren dieser Cultur mit oder ohne ältere Sporen zugesetzt findet man oben im Bodensatz am meisten Detritus nebst Stäbchen und Sporen, die meist nicht ganz richtig entwickelt zu sein scheinen. Unten im Bodensatz findet man Sporen, sportragende und gut färbbare Stäbchen. Aus meinen Versuchen geht hervor, dass die meisten wachsenden, nicht sportragenden Stäbchen etwas, obgleich nicht erheblich, leichter sind, als die Sporen und die sportragenden Stäbchen. Die gekochten Stäbchen können manchmal etwas schwerer sein als die Sporen.

Violaceus, in Stockholms Wasserleitung kurz vorher angetroffen, auf Agar-Agar bei Zimmertemperatur gezüchtet und in 1 procentiger Kochsalzlösung mit Tyrothrixsporen aufgeschwemmt, zeigte nach Centrifugiren einen 3 mm hohen Bodensatz, in dem das oberste Drittel violett, die unteren zwei Drittel fast weiss waren. Oben fanden sich Violaceus nebst deformirten Heustäbchen, unten die Sporen. Mit frischer Cultur von Pyogenes aureus gemischt bildete Violaceus einen Bodensatz, der oben stark violett, darunter grauviolett erschien, und in dem der Violaceus von oben nach unten stark abnahm. Mit Coli commune vermischt, zeigt dasselbe Stäbchen einen oben stark violetten, unten weisslichen Bodensatz. Violaceus ist also leichter als die Heusporen und auch leichter als die genannten Stäbchen und Kokken.

Coli commune, 24 Stunden auf Agar-Agar bei 38° gezüchtet und zusammen mit Heusporen aufgeschwemmt, bildet einen Bodensatz, in dessen oberen Theilen Detritus und kürzere Formen von Coli, in den unteren die Heusporen nebst den längeren Coliformen wiedergefunden wurden. Dieselbe Colicultur allein centrifugirt zeigt auch oben die kürzeren, schlankeren Formen, unten die gröberen, längeren.

In einem Bodensatz von Heusporen, wenig zerkleinerten Tuberkelculturen und Coli zeigte sich das letztgenannte Stäbchen in allen Lagern, auch in den untersten. Die Formen von Coli commune haben somit recht

ungleiches specifisches Gewicht, die dickeren Formen sind schwerer und können so schwer sein wie die Heusporen.

Pyogenes aureus, einen oder ein Paar Tage auf Agar-Agar bei Brütwärme gezüchtet, zeigt ein hohes specifisches Gewicht, mit Heusporen und Tuberkelculturen zu vergleichen.

Diese Methoden, das specifische Gewicht der Bakterien festzustellen, führen also zum Ziele. Jedoch erfordern sie viel Umsicht. Erstens muss beachtet werden, dass bei derselben Bakterienart die Individuen in vieler Hinsicht, und auch das Gewicht betreffend, von einander beträchtlich abweichen. Weiter darf, wie schon hervorgehoben, die benutzte Flüssigkeit auf die Beschaffenheit der Zelle nicht einwirken. Vor allem muss man sich vor Niederschlag hüten, weil ein solcher die Bakterien mit sich reisst. Am besten ist es, die Emulsion vor dem Centrifugiren zu filtriren, damit gröbere Theile abgeschieden werden.

Da die emulgirten Zellen nach oben oder unten durch die Centrifugalkraft getrieben werden, so wirkt die Adhäsion hindernd. Die Körperchen adhäriren theils an der Flüssigkeit, theils an der Wand des Glases. Es erfordert energisches Drehen, um diese Kraft zu überwinden. In den gegebenen Fällen reichte meisten eine halbe Stunde bei 7 bis 8000 Umdrehungen sicher aus, fortgesetztes Drehen zeigte gewöhnlich keine Aenderung. An rauhen Stellen des Glases zeigte sich doch öfters deutlich, dass Bakterien haften blieben. Zusetzung gewisser Säuren, wie z. B. einen oder ein Paar Tropfen Essig- oder Valeriansäure, scheint die Adhäsion vermindern zu können.

Wie die Eigenbewegung der Bakterien einwirkt, habe ich nicht näher untersucht. Coli commune und Typhusstäbchen scheinen sich jedoch ungefähr gleich gut centrifugiren zu lassen, wie ganz unbewegliche Arten, wenigstens in den von mir benutzten Medien.

Wie ich schon mehrmals bemerkt habe, kann das kräftige Centrifugiren die Flüssigkeit einer Bakterienaufschwemmung für das Auge vollkommen klar machen, ohne dass sie frei von Bakterien wird. Manchmal ist es vortheilhaft, zuerst Detritus und leichtere Individuen durch Centrifugiren von den schwereren zu trennen, und nachher den Bodensatz wieder aufzuschwemmen und auf's Neue zu schleudern.

Einige andere Körperchen.

Mehrere Verfasser haben Volum und specifisches Gewicht kleiner Körperchen mittels des Volumenometers bestimmt. So Kopp,[1] Grassi,[2]

[1] *Annalen der Chemie und Pharmacie.* Heidelberg 1840. Bd. XXXV. S. 17.
[2] *Journal de Pharmacie et de Chemie.* Paris 1847. T. XI. p. 184.

Schuhmeister.[1] Es liegt in der Natur der Sache, dass dieser Apparat, der mit comprimirter oder verdünnter Luft arbeitet, nicht mit Bezug auf luftvolle, spongiöse Körper leicht benutzt werden kann, weil die Luft festgehalten und absorbirt wird. Die Luft muss sich leicht und frei in allen Lufträumen bewegen, wenn der Apparat brauchbar sein soll.

Violette bestimmt das specifische Gewicht des Holzstoffes einer Menge Bäume, indem das Holz fein zerkleinert, getrocknet und darauf in eine Flasche eingeführt wird. Die mit Wasser gefüllte Flasche wird vor und nach Hineinbringen des Stoffes gewogen, die Luft wird durch eine Luftpumpe entfernt.[2]

Rubner arbeitete mit Kleidungsstoffen, die bei einer relativen Feuchtigkeit von 50 bis 60 Procent bei Zimmertemperatur getrocknet und gewogen wurden. Darauf wurde der Stoff mittels Glasstab in einem sorgfältig geaichten Messcylinder, in dem der Stand des Wassers mit einem Kathetometer abgelesen wurde, untergetaucht. Da die Zeugstücke gerollt waren und langsam in den Cylinder geschoben wurden, so trieb das capillar-gehobene Wasser alle Luftblasen aus.[3]

	Violette	Rubner	Kopp	Grassi	Schuhmeister
Holzstoff . .	1·5	—	1·13—1·3?	1·5	—
Leinen	—	—	1·45	1·6	—
Baumwolle .	—	1·36	1·27	1·95	1·71
Seide	—	1·33	1·56	—	1·50
Wolle	—	1·3	1·29	—	1·53
Weizenmehl	—	—	1·49	—	—
Stärke	—	—	1·56	1·53	—
Zucker	—	—	1·58	—	—
Kochsalz . .	—	—	2·15	2·14	—
Glas	—	2·60	—	—	—
Horn	—	1·23	—	—	—

Diese Angaben über das spec. Gewicht weichen, wie wir sehen, oft recht weit von einander ab. In einigen Fällen haben die Verfasser wohl kaum vergleichbare Stoffe untersucht, meistens beruht wohl das ungleiche Resultat auf der Unsicherheit der Methoden. Kopp sieht selbst ein, dass das luftreiche Holz nicht mit dem Volumenometer sicher untersucht werden

---

[1] *Sitzungsberichte der K. Akademie der Wissensch.* Wien 1878. Bd. LXXVI. S. 283.

[2] Péclet, *Traité de la chaleur.* Paris 1860. T. I. p. 19.

[3] *Archiv für Hygiene.* Bd. XV. S. 48.

kann. Die Hauptschwierigkeit bei den meisten der benutzten Methoden liegt darin, dass die Luft nicht sicher ausgetrieben werden kann. Auch kann der fremde Staub nicht entfernt werden. Rubner bemerkt, dass er die Kleidungsstoffe mit hygroskopischem Wasser beladen, so wie sie in der That in unserer Kleidung sind, untersucht habe; getrocknet hätten die Stoffe höhere Werthe ergeben müssen.

In Handbüchern giebt man als spec. Gewicht der rothen Blutkörperchen 1·1 an. Die Angabe stützt sich auf Untersuchungen von C. Schmidt und Welcker. Der Erstgenannte fand durch Messen und Wägen, dass das spec. Gewicht des menschlichen Blutes 1·06 beträgt, das Serum und Plasma 1·03. Das Serum konnte zur chemischen Zusammensetzung und zum spec. Gewicht leicht untersucht werden. Bei Analyse der Blutkörperchen fanden sich Stoffe, die nicht zu den Zellen sondern zum Serum gehörten. Die Menge dieser Stoffe erlaubte eine Berechnung, wie viel Serum unter den Blutkörperchen geblieben war. Somit wurde das ganze Gewicht und Volum des Serum ermittelt, das Fibrin war vorher gewogen. Wurden diese vom Gewicht und Volum des ursprünglichen Blutes abgezogen, so erhielt man Volum und Gewicht der Blutkörperchen und damit das spec. Gewicht, was Schmidt zu 1·09 schätzt.[1] Welcker nimmt an, dass 100 Theile Blut 36 Theile Blutkörper und 64 Theile Plasma enthalten. 1 ^{cbmm} Blut wiegt 1·055 ^{mg}, das Plasma darin 0·656 ^{mg}, also die Blutkörperchen 0·399 und 1 ^{cbmm} Blutkörperchen 1·105 ^{mg}.[2]

Es scheint mir offenbar, dass diese meistens recht alten Untersuchungen über Blutkörperchen, Holz, Baumwolle u. s. w. aufs Neue geprüft werden müssen, und hierbei kann die Centrifuge helfen. Obgleich ich nur einige Vorprüfungen gemacht habe, mögen diese hier etwas erörtert werden.

Stoffe, die nicht von concentrirten, indifferenten Salzlösungen verändert werden, sind einfach zu untersuchen. Holz, Leinwand, Baumwolle, Wolle und Seide können, so viel ich ermittelt habe, ohne Zeitaufwand auf diesem Weg sicher untersucht werden. Man hat hier den grossen Vortheil, dass beim Schleudern sowohl die Luft wie auch Staub und Feuchtigkeit sich vom Stoffe lösen, wodurch das Resultat sicherer wird.

Geraspeltes Espenholz fliesst in Jodnatriumlösung von 1·65, sinkt dagegen bei 1·55 und 1·4; eigentliches Gewicht also etwa 1·6.

Leinwand und Baumwolle fliessen in derselben Lösung bei 1·65, sinken wenigstens zum Theile bei 1·55, sinken vollständig bei 1·48. Spec. Gewicht also etwa 1·55.

---

[1] *Charakteristik der epidem. Cholera.* Leipzig und Mitau 1850. S. 29, 31 ff.
[2] *Zeitschrift für rat. Medicin.* 1863. Bd. XX. S. 274.

Wolle und Seide sinken bei 1·4, fliessen ziemlich vollständig bei 1·48; das spec. Gewicht zwischen 1.45 und 1·50.

Rothe Blutkörperchen müssen in ganz indifferentem Medium geschleudert werden, was nicht so leicht durchzuführen ist. Ich versuchte mit Kochsalzlösungen von 0·5 bis 1 Procent zusammen mit verschiedenen Bakterien. Zuerst beabsichtigte ich sie mit Heusporen zu vergleichen. Dabei löste sich jedoch der Blutfarbstoff auf, auch wenn die Bakteriencultur vorher gekocht war. Meine Tyrothrixsporen schienen dagegen weniger Einfluss auszuüben. In $^1/_2$ procentiger Kochsalzlösung bildete sich dabei ein abwechselnd gefärbter Bodensatz. Oben lag ein weisses Lager von Detritus, darunter ein rothes Band mit ziemlich unveränderten Blutkörperchen nebst vielen Sporen, darunter wieder ein zweites weissliches Band hauptsächlich aus Sporen bestehend, und ganz unten ein zweites rothbraunes Lager, worin zahlreiche geschrumpfte Blutkörperchen nebst Sporen gesehen wurden. In derselben Flüssigkeit wurden auch Blutkörperchen mit Pyogenes aureus centrifugirt. Drei Lager bildeten sich im Bodensatz, ein oberes weissliches, darunter erst ein blutrothes und zuletzt ein braunrothes Lager. In den beiden rothen Lagern zeigten sich auch zahlreiche Kokken.

In 0·6 procent. Kochsalzlösung bildeten die rothen Blutkörperchen ein blutrothes, öfters scharf abgetrenntes Lager unter den Bakterien, sowohl bei Pyogenes aureus, wie Typhusstäbchen und Violaceus, da diese in frischen Culturen benutzt worden. Die Tyrothrix als Sporen mit alten und frischen Stäbchen gaben einen oben weissen, darunter einen rothen und am tiefsten einen dunkelrothen Bodensatz. Etwas Sporen und Stäbchen fanden sich auch im tiefsten Lager. In diesem Medium zeigten sich also die rothen Blutkörperchen ebenso schwer oder schwerer als die untersuchten Bakterien. Die Blutaufschwemmungen waren meistens vor dem Centrifigiren filtrirt.

In einem frisch gelassenen Urin, worin ein Coli commune massenhaft in Reincultur nebst vielen weissen und einigen rothen Blutkörperchen vorkam, bildete sich nach kurzem Centrifugiren ein ganz klarer Urin und ein 4 ^{mm} hoher Bodensatz, dessen oberstes Lager bis zu 2 ^{mm} weiss ist; unten sieht man ein hohes, röthlich weisses Lager, und zwischen beiden Lagern ein schmales blutrothes Band. Im oberen Lager trifft man eine Unmasse von Stäbchen nebst einigen wenigen deformirten weissen und geschwollenen rothen Blutkörperchen. Am Boden zeigten sich hauptsächlich vielkernige, weisse Blutkörperchen, recht viel geschrumpfte rothe, aber wenige Stäbchen.

Frische Milch von einer Kuh mit Eutertuberculose wurde ohne Zusatz mehrmals geschleudert. Jedesmal entstand ein dicker Bodensatz,

weiss mit einem kleinen rothen Band unten. Im weissen Lager unendlich viele Eiterzellen, recht häufig mit Tuberkelstäbchen in ihrem Innern. Freie Tuberkelstäbchen nicht sicher gefunden.

Obgleich diese Versuche nicht abgeschlossen sind, darf ich doch die Vermuthung aussprechen, dass die rothen Blutkörperchen im natürlichen Zustande schwerer sind als vorhergehende Untersuchungen darlegen. Am besten scheint es, rothe Blutkörperchen im dazugehörenden Blutserum zu untersuchen.

[Aus dem hygienischen Institut zu Stockholm.]

Zur Methode der Kohlensäurebestimmung.

Von

Gerda Troili-Petersson.

In dieser Zeitschrift habe ich in einem vorhergehenden Aufsatze drei Apparate für die Bestimmung des Kohlensäuregehaltes der Luft beschrieben.[1] Es war dabei nicht die Absicht, soviel Neues wie möglich darzustellen, sondern einige Bemerkungen über die Anwendung des Pettersson-Palmqvist'schen Apparates bei Ventilationsuntersuchungen mitzutheilen, sowie auch die Apparate so bequem und einfach, jedoch nicht so klein wie möglich herzustellen.

Einige Kohlensäureapparate von sehr compendiöser Form sind schon construirt. Mehrere sind weniger complicirt als derjenige, welchen Otto Bleier[2] in dieser Zeitschrift neulich beschrieben hat. Genannter Verfasser bemerkt, dass die Genauigkeit meines Apparates ohne Petroleumindex der der anderen Apparate weit unterlegen sei. Bei meinen Beleganalysen steht freilich aus Versehen keine Rubrik; aus den Zahlen geht aber deutlich hervor, dass sie pro mille (nicht Procent) repräsentiren. Der grösste Unterschied zwischen zwei Analysen derselben Luft beträgt dabei 0·07 pro mille; die grösste Differenz, welche die Beleganalysen von O. Pettersson und A. Palmqvist[3] bei dem ursprünglichen tragbaren Apparat zeigen, ist 0·15 pro mille.

Später habe ich einige Untersuchungen über meine beiden tragbaren Apparate vorgenommen und dabei gute Uebereinstimmung gefunden.

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVI. S. 57.

[2] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVII. S. 111.

[3] *Hygiea.* 1887.

Gleichzeitig wurde das Verhältniss zwischen der Ventilation und dem Kohlensäuregehalt der Luft in Fällen beleuchtet, wo eine Kohlensäurequelle nicht leicht zu übersehen wäre. In einem Wohnzimmer stieg bei dem ersten Versuche durch die Anwesenheit einer Person in 9 Stunden der Kohlensäuregehalt der Luft von 0·65 pro mille bis 0·82 pro mille; bei einem anderen Versuche, als sich zwei Personen in $4^1/_2$ Stunden nach dem letzten Auslüften dort aufgehalten, fand ich 0·85 pro mille; in einem dritten enthielt die Luft nach dem 1stündigen Aufenthalt derselben Person 2·00 pro mille Kohlensäure. Letztgenannte Steigerung des Kohlensäuregehaltes könnte möglicher Weise dadurch erklärt werden, dass die Kohlensäure vom Feuerherd ins Zimmer gelangt war. Es war nämlich geheizt worden, und die Klappe des gewöhnlichen schwedischen Kachelofens war geschlossen. Obgleich es nicht so viel Kohlenreste gab, dass man Kohlendämpfe durch den Geruch merkte, konnte doch ungeachtet des beschränkten Luftzutrittes viel Kohlensäure gebildet werden. Um näheren Aufschluss über diese Frage zu bekommen, machte ich vor und nach der Heizung Kohlensäureanalysen mit folgenden Resultaten: vor der Heizung 0·66 pro mille CO_2, eine halbe Stunde nach dem Schliessen der Klappe: 1. mit Apparat II (mit Index) 1·40 pro mille CO_2, 2. mit Apparat III (ohne Petroleumindex) 1·42 pro mille CO_2. Ich hatte mich vor den letzten Proben 2 Stunden im Zimmer aufgehalten, nach 2stündiger Abwesenheit fand ich folgende Werthe des Kohlensäuregehaltes: mit Apparat II 1·35 pro mille, Apparat III 1·35 pro mille.

Der schädliche Einfluss grösserer Temperaturschwankungen macht sich in Folge der Absorption der Luft bei allen Apparaten nach Pettersson-Palmqvist und natürlich auch bei dem Apparate ohne Petroleumindex geltend. Dieses Verhältniss kann durch folgende Beispiele beleuchtet werden. Seitdem die Natronlauge bei einer Temperatur von 21° C. mit Luft gesättigt war, wurde das Wasser des Apparates auf 20° gebracht, ohne dass sich das Volumen der kohlensäurefreien eingeschlossenen Luft änderte, da diese gleich nach der Abkühlung des Wassers in die Lauge eingeführt wurde. Das Wasser wurde danach auf 19° abgekühlt, darauf war die Lufttemperatur des Zimmers auf 22° gestiegen; es wurde nun ein Versuch angestellt, wobei die Luft mehrmals ins Orsatgefäss eingeführt wurde, und das Volumen der eingeschlossenen Luft sich so änderte, dass das Quecksilber im graduirten Rohre folgenden Werth zeigte: 1. 1·27 pro mille (gleich nach der Absorption von CO_2), 2. 1·37 pro mille, 3. 1·42 pro mille. Der Apparat wurde dann in ein Zimmer geführt, dessen Lufttemperatur 14·5° C. betrug; das Volumen der eingeschlossenen kohlensäurefreien Luft änderte sich folgendermaassen: 1. 0.40 pro mille (gleich nach der Absorption von CO_2), 2. 0·45 pro mille, 3. 0·55 pro mille.

Bei einem anderen Versuche war die Natronlauge bei 14° mit Luft gesättigt; da die Wassertemperatur auf 12° gesunken war, stieg das Quecksilber, das gleich nach der Absorption von CO_2 den Werth 0·42 pro mille zeigte, bei wiederholtem Eintreiben der Luft in's Orsatgefäss folgenderweise: 1. 0·52, 2. 0·55, 3. 0·60, 4. 0·65, 5. 0·65 pro mille.

In zwei Volksschulen auf dem Lande wurden während der Schulstunden einige Kohlensäureanalysen gemacht; in der Schule A war kein künstlicher Luftwechsel, in der Schule B waren zwei offene Ventile, in beiden Schulen war mit Kaminen geheizt und es wurde zwischen den Stunden durch Oeffnen der Fenster gelüftet; dadurch änderte sich die Temperatur recht oft. Dieselbe Luftquantität wurde darum wiederholt in die Lauge eingetrieben. Es werden in folgender Tabelle unter I, II, III die bei dem ersten, zweiten und dritten Eintreiben absorbirte Gasquantität in pro mille des totalen Luftvolumens angeführt.

Schule A.				Schule B.			
Tages-Zeit	pro mille absorbirtes Gas			Tages-zeit	pro mille absorbirtes Gas		
	I	II	III		I	II	III
1·5	1·62	1·62	1·60	1·30	2·40	2·65	
1·55	2·65	2·75	2·75	1·55	3·35	3·20	3·20
2·20	2·10	2·20	2·20	2·20	1·40	1·50	1·50
2·35	2·35	2·40		2.55	2·45	2·60	2·55
2·55	2·95	3·05	3·10	3·10	2·30	2·50	2·55
3·15	0·65	0·65					
3·45	1·50	1·52					

Vorher ist schon mitgetheilt worden und aus diesen Beispielen geht auch hervor, dass die Anwendbarkeit der tragbaren Kohlensäureapparate mit oder ohne Petroleumindex auf Locale beschränkt wird, wo die Temperatur nur wenig schwankt.

Um diesen Nachtheil zu beseitigen, hat Otto Bleier vorgeschlagen, das Orsatrohr zum grössten Theil mit Quecksilber zu füllen und nur wenige Cubikcentimeter starke Lauge für die Absorption anzuwenden. Um die Lauge ins Gefäss einzubringen, hat er aber das Rohr zwischen der Pipette und dem Orsatrohr mit einer Tubulatur versehen, welche durch einen mit Kautschukschlauch befestigten Glasstab verschlossen wird. Dieses scheint nicht zweckmässig zu sein, da die Ligatur ihre Form nicht ändern darf, da sie für Druck ausgesetzt wird. Wenn die Idee durch ein geeignetes und leicht zu handhabendes Absorptionsgefäss in praktischer Weise ausgeführt werden könnte, wäre es aber wahrscheinlich für die tragbaren Apparate von grosser Bedeutung.

Für die meisten hygienischen Zwecke ist es jedoch viel bequemer, die Proben in zugeschmolzenen Pipetten einzusammeln. Die dabei von mir gebrauchte Methode hat freilich nicht das Verdienst neu zu sein, sie ist dagegen für Atmosphäreuntersuchungen viel benutzt[1] und praktisch gefunden worden. Deshalb gerade verdient sie auch von den Hygienikern mehr angewandt zu werden. Ihre praktischen Vorzüge vor der von Kreussler angegebenen und von Otto Bleier empfohlenen Methode sind ja evident.

Es kann hier bemerkt werden, dass es zuweilen zweckmässig ist, die Pipetten mit gut eingeschliffenen Hähnen zu versehen, anstatt sie zuzuschmelzen (Andrée u. A.).

---

[1] A. Palmqvist. *Bihang till K. Svenska Vet.-Akad. Handlingen.* Bd. XVIII. Afd. 2. Nr. 2.

[Aus dem hygienischen Institut der Universität Königsberg.]
Director: Prof. Dr. von Esmarch.

Bakteriologische Erfahrungen über die Königsberger Thierlymphe.

Von

Kgl. Stadtwundarzt Dr. **Ascher**, Assistenten des Lymphinstitutes, und Dr. **Symanski**, I. Assistenten des hygienischen Institutes.

In dem „Bericht über die Thätigkeit der von dem Hrn. Minister der geistlichen, Unterrichts- und Medicinal-Angelegenheiten eingesetzten Commission zur Prüfung der Impfstofffrage“[1] hatte der Berichterstatter Frosch festgestellt, dass in den zur Prüfung übersandten zahlreichen Impfproben aus den acht preussischen Impfanstalten keinerlei für den Menschen pathogene Keime vorkamen, und dass den fünf gefundenen, für Thiere pathogenen Staphylococcus-Arten, wie Impfversuche an Kindern gezeigt hatten, keine Pathogenität für Menschen zuzuschreiben sei. Keimzählungen hatten ferner die schon früher von Schulz-Berlin festgestellte Thatsache bestätigt, dass mit dem zunehmenden Alter der mit Glycerin versetzten Kälberlymphe die Keimzahl ganz beträchtlich und zwar im Verhältniss zum Glycerinzusatz abnahm. Versuche, eine ganz keimfreie und doch praktisch brauchbare Lymphe zu gewinnen, waren fehlgeschlagen; es hatte sich aber auch gezeigt, dass die Keimzahl der Lymphe auf die Reizerscheinungen beim Kinderarm keinen Einfluss hat. Vielmehr hatte Freyer-Stettin gezeigt, dass die Reizerscheinungen individueller Natur seien, da dieselbe Lymphe bei verschiedenen Kindern wechselnde Reactionen hervorrief, während dasselbe Kind, das auf seinen beiden Armen mit verschiedener Lymphe gleichzeitig geimpft war, gleichmässig mit positiver

[1] Berlin, Julius Springer. 1896.

oder negativer Reaction antwortete. Es konnte ferner festgestellt werden, dass eine Verdünnung der Lymphe und eine möglichst weite Entfernung der einzelnen Impfpusteln von einander die Reizerscheinungen wesentlich verminderte. Die obere Grenze des Verdünnungsgrades für eine praktisch brauchbare Lymphe scheint eine zehnfache zu sein. Eine ganz reizlose Lymphe zu erzielen erwies sich unmöglich. Controluntersuchungen der von Dr. Landmann hergestellten keimfreien Lymphe, deren Herstellungsart nicht bekannt, deren Wirkung aber eine abgeschwächte war, ergaben keine Minderung der Reizerscheinung gegenüber keimhaltiger Lymphe, die auf den anderen Arm desselben Kindes verimpft war. Etwaige Reizerscheinungen traten stets gleichmässig auf beiden Armen desselben Kindes, das auf dem einen Arme mit Landmann'scher, auf dem anderen mit Institutslymphe geimpft war, auf, erwiesen sich also als von der Individualität des Kindes abhängig. Die Untersuchung gerade dieser, bei Merck-Darmstadt hergestellten Lymphe wurde hervorgehoben, weil Landmann auf der 67. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Lübeck[1] das Vorkommen von virulenten Streptokokken in der Lymphe und die Abhängigkeit der Reizerscheinungen von diesen behauptet und später[2] mitgetheilt hatte, dass er im Besitze einer keimfreien und doch wirksamen Lymphe sei.

Die Resultate der Commission betr. die Zahl und die Virulenz der Keime, der Unabhängigkeit der Reizerscheinungen von diesen, der Abnahme nach Zeit und Verdünnungsgrad konnten von Kirchner für die Lymphe von 18 Kälbern der Impfanstalt Hannover[3] bestätigt werden, eine Untersuchung, die deshalb besonders werthvoll war, weil sie alle Proben einer Anstalt umfasste. Zu demselben Resultate kam auch Dreyer,[4] der die Lymphe der staatlichen Impfanstalt zu Darmstadt untersuchte und zwar in zwei Jahren: 1896 und 1897. In beiden Jahren erhielt er dasselbe Resultat. Zwei Mal hatten seine Thierversuche ein positives Resultat, indem zwei Mäuse, die eine bei subcutaner, die andere bei intraperitonealer Impfung eingingen. Culturell konnten Streptokokken nachgewiesen werden, die aber nach ihrer Isolirung weder für Mäuse noch für Menschen virulent waren. Dreyer machte auch mit den von ihm reingezüchteten Streptokokken, weissen, grauweissen und gelben, Impfversuche an Menschen und Mäusen, die uns jedoch für die praktischen Schlussfolgerungen weniger wichtig erscheinen als die Versuche mit der Verimpfung der Lymphe, zumal sich keine Correspondenz zwischen den Er-

[1] *Hygienische Rundschau.* 1895. V. Jahrg. S. 975.

[2] Ueber die animale Lymphe. *Ebenda.* 1896. VI. Jahrg. S. 441.

[3] Ueber den Keimgehalt animaler Lymphe. *Diese Zeitschrift.* 1897. Bd. XXIV.

[4] Bakteriol. Untersuchungen v. Thierlymphe. *Diese Zeitschrift.* 1898. Bd. XXVII.

gebnissen mit der Verimpfung der Lymphe und der in ihr enthaltenen, nachträglich isolirten Keime herausstellte. Es sei noch bemerkt, dass die Verimpfung der aus der Lymphe gezüchteten Reinculturen auf den menschlichen Arm, die Dreyer an sich anstellte, nur geringe entzündliche Erscheinungen hervorrief; dies galt sowohl für Staphylo- wie Streptokokken. Dreyer macht selbst darauf aufmerksam, dass die Reactionen auf die Verimpfung von Reinculturen keine Bedeutung für die Verimpfung von Lymphe, die derartige Keime enthält, haben schon wegen der Menge der verimpften Keime.

Wir haben uns deshalb in unseren Versuchen auf die Verimpfung der gesammten Lymphe beschränkt.

Wir hatten zunächst die Absicht, ebenfalls die Abnahme der Keimzahl und die Virulenz nicht der Keime, sondern, was ja praktisch wichtiger ist, der gesammten zur Verwendung kommenden Lymphe zu untersuchen. Von der Untersuchung der Abnahme der Keimzahl mussten wir jedoch Abstand nehmen; bei den hiesigen klimatischen Verhältnissen kann erst Ende März mit der Impfung der Kälber begonnen werden, und da die weitaus meiste Lymphe im Mai gebraucht wird, gelangt sie so jung zur Verwendung, dass von einer wesentlichen Abnahme der Zahl der Keime bei dem nicht sehr grossen, hier gebräuchlichen Verdünnungsgrad — 1 : 4 Glycerinwasser (3 : 1) — nicht die Rede sein kann. Untersuchungen der Abnahme der Keimzahl konnten nur in zwei praktischen und in zwei Laboratoriumsversuchen vorgenommen werden. Das erste Mal handelte es sich um eine Lymphe, die an dem Tage ihrer Bereitung, den 29. IV. 1898, untersucht und später zu Versuchen an Kindern benutzt war (18. V.), die aber eine gewisse Abnahme der Keimzahl von ∞ auf 1 184 500 gezeigt hatte. — In praxi wurde die Lymphe stets kurze Zeit nach ihrer Bereitung zu Impfungen an Kindern und zwar zunächst zu Probeimpfungen an je 6 Impflingen und 6 Wiederimpflingen in der hiesigen Lymphgewinnungsanstalt benutzt. Sie ergab stets gute Erfolge sowohl hinsichtlich des personellen wie des Schnitterfolges. Stärkere Reizerscheinungen fehlten stets. Nur einmal — Kalb 12/14 — hatten sich bei der Impfung am 19. IV. bezw. der Besichtigung am 26. IV. bei den Wiederimpflingen, nicht aber bei den Erstimpflingen etwas heftigere Reactionen, die in stärkerer Röthung des Oberarmes bestanden, gezeigt. Die Untersuchung ergab 7 024 000 Keime pro Cubikcentimeter Lymphe, jedoch keine Virulenz für Thiere, wie Impfversuche an 2 grauen und 1 weissen Maus zeigten. Auch fehlten hier, wie bei allen unseren Untersuchungen, Streptokokken.

Unsere Untersuchungsmethode war der von Dreyer[1] beschriebenen

[1] A. a. O.

ähnlich. Zum Plattenuntersuchen auf Keimzahl wurde mit steriler Pipette 0·1 ccm Lymphe entnommen, in 2·5 ccm steriler Bouillon vertheilt; von diesem Gemisch wurde 0·1 ccm entnommen und mit 10 ccm Glycerinagar (möglichst frisch bereitetem) zur Platte gegossen. Bei den ersten Untersuchungen verwandten wir daneben auch Gelatineplatten; da wir hier jedoch nur eine grössere Zahl Schimmelpilze erhielten, wurde von der Gelatine Abstand genommen. Die folgende Tabelle enthält deshalb nur Zahlen, die sich aus der Zählung der Agarplatten und zwar 48 Stunden nach der Aussaat und Aufbewahrung im Brütschrank bei 37° C. ergaben.

Tabelle I.

Nr.	Tag 1898	Alter in Tagen	Nr. der Kälber	Zahl der Keime
1	4. April	2	6/8	8 144 000
2	5. „	2	9/11	unzählig
3	28. „	2	28/31	8 064 000
4	30. „	13	12/14	7 024 000
5	30. „	1	36/39	unzählig
6	18. Mai	14	9/11	299 500. vgl. Nr. 2
7	18. „	19	36/39	1 184 500. vgl. Nr. 5
8	21. „	20	40/44	2 684 300
9	23. „	51	6/8	207 500
10	23. „	51	9/11	244 250
11	25. „	17	47/50	1 551 000
12	4. Juni	20	59/62	748 500
13	8. „	23	63/66	251 750
14	18. „	26	75/78	116 500

Die Abnahme der Keimzahl zeigt also kein constantes Verhalten, wie Nr. 4 (13 Tage), Nr. 6 (14 Tage), Nr. 7 (19 Tage), Nr. 8 (20 Tage), Nr. 9 (51 Tage), Nr. 10 (51 Tage) u. A. bewiesen.

Was die Art der gefundenen Keime betrifft, so überwogen zuerst die Staphylokokken und zwar meist der albus, daneben fanden sich Kurz- und Langstäbchen, Sarcinen, bisweilen Staphylococcus aureus und auf den Gelatineplatten auch Schimmelpilze. Bei den letzten Proben fand sich fast ausschliesslich ein segmentirter Bacillus, der unter dem Mikroskop dem Diphtheriebacillus sehr ähnelte. Er zeigte dasselbe segmentirte Verhalten, lag häufig pallisadenartig und hatte bisweilen eine Anschwellung an dem einen Ende. Er ist unbeweglich, färbt sich nach Gram, wächst auf Agar, Gelatine, ohne zu verflüssigen, Kartoffel, bildet auf der Bouillon ein Häutchen und bringt Milch zuerst zum Gerinnen, um sie nach einigen Tagen langsam zu verflüssigen. Charakteristisch ist sein Verhalten auf

Agar: zuerst bildet er kleine, feuchtglänzende weisse Colonieen, die denen des Staphylococcus albus sehr ähneln, nach einigen Tagen wird die Oberfläche trocken und zeigt kleine Rinnen; in alten Culturen zeigt die Mitte dieses trockene, etwas gelbe Aussehen, während die Randpartieen grau und durchsichtig sind, so dass man eine Mischcultur vor sich zu haben glaubt. Dieser Bacillus fand sich sowohl in verschiedenen Proben von Lymphe, wie auch auf den Latten des Stallbodens, auf denen die Kälber lagen. Dass er sich in allen Proben der letzten Lymphe fand, erklärt sich daraus, dass zu den Impfungen der Kälber stets Lymphe vorher geimpfter Kälber verwandt wurde. In Nr. 7 war der Bacillus fast in Reincultur gefunden worden. Er ist für weisse Mäuse und Meerschweinchen unschädlich, und wie die Impfungen der Kinder ergaben, in der Lymphe offenbar auch für Menschen.

Die Thierversuche ergaben die Unschädlichkeit unserer Lymphe für graue und weisse Mäuse, sowohl bei subcutaner wie bei intraperitonealer Impfung, und in einem Falle auch für Meerschweinchen. Von letzteren Thieren hatten wir, um das Thiermaterial zu schonen, nach dem ersten negativ ausgefallenen Versuche Abstand genommen. Die ersten Thierversuche wurden nach den Dreyer'schen Angaben gemacht: 1 Oese Lymphe wurde einer grauen Hausmaus subcutan beigebracht; ferner wurde je 1 mittelgrosse Oese Lymphe in 0·5 ccm Peptonwasser einer grauen und dieselbe Dosis einer weissen Maus intraperitoneal injicirt; drittens wurden 3 Oesen Lymphe in 1 ccm Peptonwasser einem Meerschweinchen ein Mal in die Bauchhöhle gespritzt. Später wurde zum Plattenausgiessen wie zu den Thierversuchen dieselbe Lösung von 0·1 ccm Lymphe in 2·5 ccm Bouillon verwandt, und zwar wurden je 0·5 ccm dieser Mischung einer weissen bezw. grauen Maus intraperitoneal injicirt. In allen Versuchen blieben die Thiere ohne Krankheitserscheinungen am Leben.

Da auch die Probeimpfungen an Menschen im Lymphinstitut mit der noch frischen Lymphe keinerlei irgendwie bösartige Erscheinungen gezeigt hatten, darf man wohl die mitverimpften Bakterien als für den Menschen bedeutungslos bezeichnen.

Um jedoch dem ganzen Impfverfahren auch diejenigen Gefahren zu nehmen, die von einer Uebertragung von Keimen aus der Haut und den Kleidern der Impflinge in die Impfwunden herrühren könnten, wurde der Versuch gemacht, ein keimfreies Operationsfeld zu schaffen, dieses mit keimfreien und keimabhaltenden Verbänden zu bedecken und bis zum Schluss der Wunde keimfrei zu erhalten. Selbstredend wurde mit sterilem Messer geimpft, und zwar wurde das Lindenborn'sche Platin-Iridiummesser hierfür wie für die verschiedenen Vorversuche benutzt. Zur Orientirung über die Zahl und Art der Keime, die bei den hiesigen Impflingen

und Wiederimpflingen auf den betreffenden Theil des Oberarmes nach der zu Hause gesetzlich vorgeschriebenen Abwaschung noch vorkommen, sowie über die in dem „reinen" Hemd enthaltenen wurde mittels sterilen Wattetupfers — Diphtherietupfer, wie sie im hiesigen hygienischen Institut gebräuchlich sind — und sterilen Wassers a) die betreffende Partie des Oberarmes, b) der entsprechende Theil des Hemdes abgerieben und auf je $^1/_2$ Platte Glycerin-Agar in einzelnen Strichen abgezogen. Die Platte war durch einen gelben Strich in zwei Theile getheilt, links als Ia bezw. IIa u.s.w. bezeichnet, rechts als Ib, IIb u.s.w., so dass a) die Keime von der Haut, b) die vom Hemd enthielt.

Ia.	Ib.

Zu dem am 12.IV. unternommenen Versuche wurden 5 Wiederimpflinge im hiesigen Lymphinstitut verwandt. Es enthielten nach der gesetzlich vorgenommenen Waschung bezw. auf frischem Hemd die betreffenden Wiederimpflinge folgende Keime:

Ia.	ca. 10 Colonieen von Staphyl. albus.	Ib.	Vielfach Staphyl. albus, vereinzelte Colonie eines dicken, Gelatine und Agar verflüssigenden Bacillus.
IIa.	Ziemlich viele Colonieen von Staphylococcus albus.	IIb.	Wie IIa.
IIIa.	Zahlreiche Staphyl. albus.	IIIb.	Wie IIIa.
IVa.	Zahlreiche Staphyl. albus, vereinzelte Staphyl. aureus.	IVb.	Weniger zahlreiche Colonieen von Staphyl. albus.
Va.	Vielfach Staphyl. albus.	Vb.	Wie Va.

Dass keine genaue Zahlenangabe gegeben ist, liegt daran, dass häufig lang gewachsene Colonieen sichtbar wurden, bei denen es nicht möglich war zu entscheiden, aus wie viel Keimen bezw. Einzelcolonieen sie bestanden.

Die zur Impfung verwandte Lymphe zeigte zahlreiche Colonieen von Staphylococcus albus und einige etwas gelber gefärbte Staphylokokken.

Die Ergebnisse der Impfung am 7. Tage waren:

I. 4 Pusteln, geringe Röthe um dieselben,

II. 4 Pusteln, jede mit einem etwa 1 cm breiten rothen Hof,

III. 2 Pusteln, wie sub II., aber etwas tiefere Röthe,

IV. 4 Pusteln, zusammengeflossene Röthung in der Ausdehnung von 5 cm Durchmesser,

V. 4 Pusteln, geringe blassrothe Färbung.

Dieser Versuch wurde am folgenden Tage, 13. IV., mit 5 Erstimpflingen wiederholt:

Ia. Nicht sehr zahlreiche St. albus und aureus, verschiedene Colonieen von Kartoffelbacillus, einige von Sarcina lutea.

Ib. Wenige Colonieen von St. albus.

IIa. Dick besät mit St. albus, vereinzelte grosse Kokken (Luftkokken?).

IIb. Wie IIa.

IIIa. Dick besät mit St. albus.

IIIb. Wie IIIa.

IVa. Wenige St. albus und vereinzelte Colon. von fluorescirenden Bacillen: kürzere, zuweilen zu Fäden ausgewachsene Stäbchen, die Gelatine nicht verflüssigen, beweglich sind, auf Kartoffel mit gelbbraunem Belag wachsen, nach Gram negative Resultate geben, Milch nicht coaguliren, mit Chloroform keinen blauen Farbstoff geben, im Gelatinestich nur oberflächlich wachsen.

Ferner 2 Colonieen von Rosa-Hefe, die jedoch auch aus der Luft stammen können, da sie erst ziemlich spät auf der Platte erschienen.

IVb. Einige St. albus, einige Sarcina lutea.

Va. Dick besät mit St. albus.

Vb. Wie Va.

Die Lymphe ergab hauptsächlich Staphylococcus albus.

Die am 20. IV. vorgenommene Revision ergab 100 Procent personellen, wie Schnitterfolg und ganz geringe Röthe um die Pusteln herum.

Um den thatsächlichen Verhältnissen bei der Impfung möglichst gerecht zu werden, mussten aber auch die mehr in der Tiefe der Haut liegenden Keime untersucht werden. Zu diesem Zwecke wurden mit ausgeglühten Impfmessern die 4 Impfschnitte gemacht — die Haut war nicht desinficirt worden —, und die Schneide des Impfmessers auf umgekehrten Agarplatten ausgestrichen. Erst dann wurde nach nochmaliger Ausglühung des Messers Lymphe den Gläschen entnommen und in die kleine Wunde eingetragen.

18. IV. Es wurden 3 Erstimpflinge Nr. I bis III und 3 Wiederimpflinge Nr. IV bis VI verwandt.

A. Erstimpflinge:

I. Spärliche Colonieen von Staphylococcus albus und aureus.
II. desgl.
III. desgl.

B. Wiederimpflinge:

IV. Spärliche Colonieen von Staphylococcus aureus und albus, eine grauweisse Colonie mit gezacktem Rand: kleine plumpe Bacillen mit zugespitzten Enden enthaltend.
V. Staphylococcus aureus und albus, Sarcina lutea.
VI. reichliches Wachsthum von Staphylococcus aureus und albus. Kartoffelbacillus.

Das Impfresultat war trotzdem ein gutes, ohne irgendwie beträchtliche Röthung oder Schwellung bei den Wiederimpflingen und absolute Reactionslosigkeit bei den Erstimpflingen.

Während diese Vorversuche in der hiesigen Königlichen Lymphgewinnungs-Anstalt angestellt wurden, wo uns Hr. Director Dr. Luchau sein Material und seine Mithülfe freundlichst zur Verfügung stellte, wurden die eigentlichen, nun folgenden Versuche an den Impf- bezw. Wiederimpflingen der Kgl. medicinischen Poliklinik angestellt. Dem Leiter derselben, Hrn. Prof. Dr. Schreiber und seinen Assistenten gestatten wir uns auch an dieser Stelle ebenso wie Hrn. Dr. Luchau unseren verbindlichsten Dank auszusprechen.

Der erste Versuch wurde am 18. V. in der Weise angestellt, dass bei 2 Wiederimpflingen eine Desinfection der Haut mit neuer, ungebrauchter Handbürste, warmen sterilisirten Wasser und grüner Seife vorgenommen, darauf mehrfach mit 2 bis 3 sterilen Tupfern und 60 procent. Alkohol abgerieben wurde, darauf ebenso mit Sublimat, hierauf wieder mit Alkohol — im Ganzen etwa 5 Minuten. Das Verfahren ist schmerzhaft, die Haut wird stark geröthet — und was das Schlimmste ist, ergab keine guten Resultate. Gleichzeitig wurde 4 Erstimpflingen der entsprechende Theil des Oberarmes 2 Minuten lang mit öfters gewechselten sterilen Tupfern und 60 procent. Alkohol abgerieben; auch hier wurde die Haut stark geröthet; das Verfahren wurde jedoch nie bis zur Schmerzhaftigkeit getrieben.

Wiederum wurden jetzt mit ausgeglühtem Messer seichte Schnitte gemacht und auf Agarplatten diesmal nicht verrieben, sondern durch den Agar durchgezogen — eingeschnitten — in etwa 12 neben einander liegenden kurzen Schnitten.

Das Resultat war folgendes:

A. Erstimpflinge.

I : 1 Keim, II : 0 Keime, III : 2 Keime, IV : 1 Keim.

B. Wiederimpflinge.

V : 7 Keime, VI : 4 Keime.

Es handelt sich um Staphylococcus albus und Sarcina lutea.

Nach Eintragung der Lymphe wurde der Verband über die Impffläche gelegt, der aus einem kleinen Säckchen mehrfach zusammengelegter, mit Watte ausgestopfter Gaze bestand — sterilisirt — und mit zwei schmalen Heftpflasterstreifen fest an dem Arm befestigt.

Bei der am 25. V. vorgenommenen Revision ergab sich, dass die Erstimpflinge bei 100 Procent personellem Erfolg gar keine Reaction, die Wiederimpflinge beide ziemlich ausgedehnte Röthung des Oberarmes mit ebenfalls 100 Procent personellem Erfolg hatten. Nr. V hatte auch eine geringe Schwellung der Haut.

Die Untersuchung der Lymphe (vergl. Tabelle I, Nr. 7) ergab 1 184 500 Colonieen, die aber fast nur jenen beschriebenen segmentirten Bacillus enthielten und nur vereinzelte Staphylokokken. Die geimpfte Maus blieb am Leben.

Ein Vergleich unserer Resultate mit dem der Massenimpfung mit derselben Lymphe, die an demselben Tage an 27 Erst- und 30 Wiederimpflingen seitens der Poliklinik unternommen war, und wobei weder eine Desinfection der Haut noch ein Verband zur Anwendung kam, fiel zu Ungunsten des Desinfectionsverfahrens aus, indem von den Erstimpflingen einer eine unbedeutende Röthung in der näheren Umgebung der Pusteln zeigte; eins von 27 Kindern hatte keinen Impferfolg. Unter den 30 Wiederimpflingen hatten zwei einen etwas gerötheten und infiltrirten Oberarm. Die Impferfolge waren hier ungünstig, weil es sich fast ausschliesslich um zweite und dritte Wiederimpfungen handelte.

In Betreff unseres Verbandes bemerke ich, dass er nur bei einem unruhigen Kinde sich gelöst hatte. Es wurde nach der Besichtigung ein ebensolcher Verband auf den Oberarm gelegt und eine nochmalige Besichtigung nach einigen Tagen angeordnet, um auch über später auftretende Reactionen unterrichtet zu sein. Bemerkt sei gleich hier, dass bis auf einen unten zu beschreibenden Fall keine Reaction mehr sich zeigte, trotzdem alle Kinder noch ein zweites Mal — 14 Tage nach der Impfung — besichtigt wurden.

Am 21. V. wurde der Versuch wiederholt, diesmal wurde jedoch nur die Alkoholdesinfection angewandt. Es standen nur 1 Erst- und 2 Wiederimpflinge zur Verfügung.

Die Impfschnitte auf Agar nach der Desinfection ergaben:

A. Erstimpflinge. I : 1 Keim.

B. Wiederimpflinge. II : 0 Keime, III : 0 Keime.

In Nr. I handelte es sich um ein kurzes, unbewegliches Stäbchen, dass sich nach **Gram** nicht färbte.

Die Lymphe hatte 2 684 300 Keime pro 1 ^{ccm} (vergl. Tabelle I, Nr. 8); es waren hauptsächlich segmentirte Bacillen, vereinzelt Staphylococcus albus.

28. V. Nr. I hatte 3 Pusteln, Nr. II 4 Pusteln, Nr. III 3 Pusteln, erstere beiden ohne jede Röthung, letztere mit geringer Röthung der Umgebung. Bei der Massenimpfung zeigte sich bei 31 Erstimpflingen 3 Mal confluirende Röthe, bei 42 Wiederimpflingen 7 Mal der Oberarm mehr oder minder weit geröthet, 2 Mal waren dabei Achseldrüsen geschwollen.

Am 25. V. wurde mit Lymphe von Kalb Nr. 47 bis 50 operirt. 2 Impflinge und 2 Wiederimpflinge wurden circa 2 Minuten mit Alkohol abgewaschen, sonst wie am 21. V.

Die vier angesetzten Platten zeigten nirgends einen Keim.

Die Lymphe enthielt 1 551 000 Keime pro 1 ^{ccm}, die geimpfte Maus blieb am Leben. Unter den Keimen überwog bei Weitem der segmentirte Bacillus; ferner fand sich 1 Colonie weisse Sarcine und 1 Colonie eines schleimig-fadenziehenden Kapselbacillus.

Die Besichtigung unserer Kinder ergab am 2. VI. keinerlei Reactionserscheinungen, die der Massenimpfung unter 19 Erstimpflingen 3 Mal confluirende Röthe, und unter 39 Wiederimpflingen 5 Mal einen gerötheten Oberarm.

28. V. Lymphe von Kalb Nr. 47 bis 50. Versuchsanordnung von jetzt ab stets wie am 25. V.

2 Erstimpflinge, 2 Wiederimpflinge; nur am Arm des zweiten Wiederimpflinges konnten (nach der Alkoholabreibung) 9 Keime gezüchtet werden; 1 Colonie Staphylococcus albus, sonst kleine, der Pseudodiphtherie ähnliche Stäbchen. Die anderen Platten blieben keimfrei.

Dieser Wiederimpfling zeigte ebenso wie die Erstimpflinge keine Reaction, nur der andere Wiederimpfling hatte eine schwache Röthe um die Pusteln herum.

Massenimpfung: 28 Erstimpflinge 2 Mal confluirende Röthe, 16 Wiederimpflinge 2 Mal etwas grössere Röthung, darunter eine über den ganzen Oberarm.

4. VI. Lymphe von Kalb Nr. 59 bis 62, enthält 748 500 Keime pro 1 ^{ccm} meist segmentirter Bacillus, wenige Colonieen von Staphylococcus albus

und eine aureus. 2 Impflinge, 2 Wiederimpflinge. Alle 4 Agarplatten keimfrei.

11. VI. Besichtigung: keine Reaction. Die Massenimpfung ergab unter 25 Erstimpflingen 2 Mal zusammenfliessende Röthe, unter 30 Wiederimpflingen 3 Mal einen gerötheten Oberarm.

8. VI. Lymphe von Kalb Nr. 63 bis 66, enthält 251750 Keime pro 1 ccm; nur segmentirter Bacillus. 2 Impflinge, 2 Wiederimpflinge, Platten keimfrei. Besichtigung am 15. VI: keine Reaction. Massenimpfung: 29 Erstimpflinge mit confluirender Röthe, 23 Wiederimpflinge wobei 3 mit gerötheten, wenig geschwollenen Oberarmen.

11. VI. Lymphe wie am 8. VI. 2 Impflinge, bei Nr. II auf der Agarplatte: 1 Colonie mit grossen Luftkokken; 2 Wiederimpflinge, Agarplatten keimfrei, ebenso bei Erstimpfling Nr. I. Besichtigung am 18. VI: keine Reaction. Massenimpfung: 26 Erstimpflinge, 6 mit zusammenfliessender Röthe, 33 Wiederimpflinge, 5 mit zusammenfliessender Röthe.

15. VI. Lymphe wie am 8. VI. 2 Impflinge, 2 Wiederimpflinge; Agarplatten keimfrei. Besichtigung am 22. VI: keine Reaction. Massenimpfung; 31 Erstimpflinge, 2 mit zusammenfliessender Röthe, 23 Wiederimpflinge, 3 mit zusammenfliessender Röthe.

18. VI. Lymphe von Kalb Nr. 74 bis 78, enthält 116500 Keime pro 1 ccm, nur segmentrirter Bacillus. 1 Erstimpfling, 2 Wiederimpflinge. Agarplatten keimfrei. Bei der Besichtigung am 25. VI. zeigte Wiederimpfling Nr. I Röthung und Schwellung des Oberarmes, die beiden anderen Kinder hatten keine Reactionserscheinungen. Die Massenimpfung ergab unter 37 Erstimpflingen 3 Mal, unter 26 Wiederimpflingen 6 Mal geringe Röthung der Pustelumgebung.

Um über noch grössere Zahlen zu verfügen, wurden von Hrn. Dr. Luchau unter unserer Assistenz 122 Knaben (Wiederimpflinge) nach Alkoholabreibung, und gleich darauf 110 Mädchen (ebenfalls Wiederimpflinge) ohne Alkoholabreibung mit Lymphe von Kalb Nr. 74 bis 78 (vgl. 18. VI.) geimpft. Die erstere ergab 16-, die letztere 22 Mal zusammenfliessende Röthe mit geringer Schwellung der Haut des Oberarmes.

Um die Resultate vergleichen zu können, muss hier noch nachgetragen werden, dass am 17. VI. der eine Impfling, der am 21. V. von uns mit Alkoholabreibung und Verbänden behandelt war, in die Poliklinik gebracht wurde mit einem etwa haselnussgrossen Abscess, der eröffnet wurde und eine Reincultur von Staphyl. albus aufwies. Das Kind soll etwa 15 Tage nach der Impfung eine Schwellung des Oberarmes bekommen haben, die nach Aussage der Mutter durch Auflegen von Vaselineläppchen beseitigt wurde. Indessen heilten die Pusteln nicht zu, und es entstand allmählich jener Abscess, der nach einfacher Eröffnung anstandslos

heilte. Es muss noch bemerkt werden, dass die beiden Verbände — der eine vom Tage der Impfung bis zum 8. Tage, der andere vom 8. bis 14. Tage gut gehalten, aber doch die Anschwellung nicht verhindert hatten. Es scheint hier eine bestimmte Disposition vorzuliegen, die auch sonst beobachtet wird, wobei die Pusteln keine oder nur geringe Heilungstendenz zeigen und dabei Luft- oder Hautkeimen Gelegenheit zu secundären Infectionen geben. Noch am 17. VI. waren zwei Pusteln relativ gross und eitrig belegt. Später heilten sie.

Abgesehen von diesem Falle zeigten sich bei allen Impfungen keinerlei irgendwie erhebliche Reactionen.

Ein Vergleich zwischen unserem Verfahren (Alkoholabreibung und zwei Mal gewechselte sterile Verbände) ergiebt auf 18 Erstimpflinge keine, auf 18 Wiederimpflinge 5 Reactionen, denen die Erfolge der Poliklinik (einfache Hautwaschung, keinerlei Verband) mit 17 Reactionen unter 253 Erstimpflingen und 35 Reactionen unter 262 Wiederimpflingen gegenüberstehen. In Procenten ausgedrückt bedeutet dies bei Erstimpflingen 0 Proc. Reaction bei uns, gegen 6·6 Proc. der Poliklinik, bei Wiederimpflingen 27·7 Proc. gegen 13·3 Proc. Und will man sämmtliche Erfolge der Alkoholabreibung ersehen und dazu die 122 Knaben gegenüber den 110 nicht mit Alkohol abgeriebenen Mädchen, vgl. 15. VI., mit in die Berechnung einschliessen, so ergeben sich, da man nur Wiederimpflinge unter sich vergleichen darf, bei 140 mit Alkohol behandelten 21 Reactionen, bei 372 nicht mit Alkohol behandelten 57 Reactionen, d. h. 15 Procent gegen 15 Procent. Ein Erfolg der Alkoholabreibung ist nicht zu erkennen, ebenso wenig ein Nutzen der sterilen Verbände.

Dagegen war namentlich bei der Massenimpfung am 15. VI. deutlich zu sehen, dass die mit Alkohol behandelten Kinder geringere Pustelentwickelung zeigten, sowohl was die Zahl, als auch was die Grösse der Pusteln betrifft. Hierfür mag folgendes Vorkommniss eine Erklärung geben: Anna Werbunat, am 11. VI. nach Alkoholabreibung geimpft und mit sterilem Verband versehen, zeigte am 18. VI. keine Pustel. Sie wurde sofort noch einmal geimpft und es entwickelte sich bis zum 25. VI. eine Pustel. Dies ist nur dadurch zu erklären, dass aus der Tiefe der Hautporen der eingeriebene Alkohol nicht genügend verdunsten kann und hier keimabtödtend wirkt. Für diese Auffassung spricht auch der Umstand, dass bei unseren Versuchen, wo wir die Haut energisch mit Alkohol abgerieben hatten, eine Weile bis zur Trocknung der Haut warteten, dann mit sterilem Messer kleine Schnitte in die Haut machten und das Messer auf Agar verrieben oder einschnitten, fast immer Keimfreiheit der Agarplatten erfolgte. Offenbar gelangten hier kleinste Tröpfchen aus der Tiefe der

Hautporen mit dem Messer und dem Gewebssaft auf den Agar und verhinderten ein Aufgehen von etwa mit übertragenen Keimen.

Wir haben stets mehrere Minuten gewartet, bis der Alkohol von der Hautoberfläche verdunstet war, bevor wir die Schnitte machten. — Dass nicht nur weniger, sondern auch kleinere Pusteln bei der Alkoholabreibung aufgingen, ist einleuchtend, wenn man sich die Koch'sche Erklärung der Pusteln vorhält, wonach, wie ja auch der Augenschein beweist, jede grössere Pustel aus mehreren kleineren besteht.

[Aus der Breslauer chirurgischen Klinik des Prof. Dr. Mikulicz.]

Ueber die Möglichkeit der Wundinfection vom Munde aus und ihre Verhütung durch Operationsmasken.

Von

Dr. W. Hübener,
Assistenten der Klinik.

Es ist eine bekannte Thatsache, dass die menschliche Mundhöhle eine wahre Brutstätte aller möglichen pathogenen und nicht pathogenen Mikroorganismen bildet. Es giebt wohl kaum ein Bacterium, das nicht schon einmal gelegentlich oder wiederholt daselbst angetroffen worden wäre. Während man bislang nun diese ungemein reichhaltige und mannigfache Flora der Mundhöhle fast ausschliesslich zu den Localerkrankungen der Mundgebilde und ihrer näheren Umgebung in Beziehungen gesetzt, sowie dieselbe gewissermassen als vorübergehenden Stapelplatz angesehen hatte, von dem aus in vielen Fällen eine Erkrankung der Luftwege, des Verdauungstractus bezw. eine Allgemeininfection auf dem Blutwege durch Vermittelung der Tonsillen ihren Ausgang nahm, ist dieselbe doch seit den bahnbrechenden reformatorischen Untersuchungen Flügge's[1] einer eingehenden Würdigung seitens der Chirurgen werth. Und zwar ist es der Gehalt der Mundhöhle an, ich möchte sagen specifisch chirurgischen Keimen, d. h. an Staphylokokken und Streptokokken, welcher nicht etwa hinsichtlich der in ihr selbst oder ihrer näheren Umgebung gesetzten Wunden interessitr, sondern wegen der Bedeutung, welche diese bislang völlig ausser Acth gelassene Infectionsquelle für die an ganz anderer Stelle und an ganz anderen Individuen zum Zwecke der Heilung gesetzten Wunden in Folge

[1] Flügge, Ueber Luftinfection. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXV.

der Flügge'schen Untersuchungen gewann. Flügge zeigte, dass keimhaltige Flüssigkeiten in Form allerfeinster Tröpfchen bei ganz geringen Luftströmungen über weite Flächen hinweg transportirt werden, wobei etwas unterhalb einer Geschwindigkeit von 0·1 mm pro Secunde die Grenze für die Aufwärtsbewegung derselben gegeben war. Zugleich wies er die überraschende und ausserordentlich wichtige Thatsache nach, dass beim Sprechen, Husten, Niesen ein Verschleudern solch feiner und allerkleinster, so leicht transportabler Tröpfchen des Mund- und Nasensecrets stattfindet. Noch in einer Entfernung von mehreren Metern zeigten sich nach jedem etwas lauteren und lebhafteren Sprechen die Agarplatten mit Colonieen bedeckt.

Bis zu dieser Zeit hatte man die den Wunden drohenden Gefahren in überwiegender Weise in der Contactinfection durch Hände und Instrumente erblickt und höchstens noch die Luft als Träger trockener keimhaltiger Stäubchen mehr oder weniger gefürchtet. Letzterer Infectionsmodus ist nach den Anschauungen Flügge's weniger zu besorgen. Nur der Staphylococcus pyogenes aureus und albus verträgt solches Austrocknen, wie es für feine trockene Stäubchen in Betracht kommt. Flügge ist der Ansicht, dass es in den meisten Fällen, wenn wirklich Staphylococcus aureus oder albus bei Luftuntersuchungen registrirt sind, an Versuchen gefehlt habe, die gelb oder weiss gewachsenen Kokken als pyogene Arten sicher zu diagnosticiren. Dies ist unbedingt nöthig, da in der Luft zahlreiche, auf Agar ähnlich wachsende Kokken vorkommen, die offenbar nichts mit jenen Eitererregern zu thun haben.

Nun kam eine neue Infectionsquelle in Betracht, die Mundhöhle des Operateurs, der Assistenten und der Zuschauer. „Je mehr Menschen zugegen sind, je lauter gesprochen wird, je mehr katarrhalisch afficirte Personen sich unter den Anwesenden befinden, um so grösser die Gefahr. Eine gewisse räumliche Entfernung vom Operationstisch nützt wenig. Von den verschleuderten Tröpfchen kann ein grosser Theil durch die geringsten Luftströmungen mehrere Meter weit fortgeführt werden, um sich schliesslich auf das Operationsfeld oder auf die gewöhnlich offen liegenden Instrumente niederzulassen.“ Mit diesen Worten schildert Flügge die Gefahren, die den Operationswunden von der Mundhöhle selbst unbetheiligter Personen aus drohen. Und diese Gefahren sind wohl nicht übertrieben. Beherbergt doch die Mundhöhle auch gesunder Menschen ausser vielen anderen pathogenen Keimen in zahlreichen Fällen die specifisch chirurgischen Eitererreger, den Staphylococcus pyogenes aureus und albus, sowie Streptokokken. Ich habe im verflossenen Sommer bei einer grösseren Reihe von Untersuchungen der Mundhöhlen meiner Collegen unmittelbar vor den des Morgens stattfindenden Operationen bei der grösseren Mehrzahl derselben

Streptokokken, bei anderen den Staphylococcus pyogenes aureus nachweisen können.[1]

Wenngleich wir nicht immer wissen, ob die culturell nachgewiesenen Eitererreger auch von genügender Virulenz sind, um eine ausgiebigere Eiterung, Phlegmone, Sepsis hervorzurufen, so besteht doch immer die Wahrscheinlichkeit oder wenigstens die Möglichkeit, dass sie auf dem frischen menschlichen Nährboden, wo sie unter den günstigsten Bedingungen in leicht zerquetschtem Gewebe, in kleinen Blutcoagulis die denkbar günstigsten Bedingungen finden, eine Virulenzsteigerung erfahren, die zu den unheilvollsten Folgen für den Operirten führen kann, der sich vertrauensvoll unserem Messer und unserer Asepsis hingab. Ja selbst, wenn sie „auch nur" zu einer Stichcanaleiterung führen! Kann nicht allein hierdurch der Erfolg z. B. einer Radicaloperation einer Hernie vollkommen in Frage gestellt werden? Haben wir das Recht, einen Kranken deshalb länger seiner Arbeit und seinem Verdienst, seiner Familie u. s. w. zu entziehen, nur weil die Unzulänglichkeit unserer Asepsis ihm durch eine Nahteiterung im günstigsten Falle die Heilung um 14 Tage oder gar Wochen verzögerte? Desinficiren wir etwa aus dem Grunde unsere Hände weniger energisch, weil wir nicht wissen können, ob die an ihnen haftenden Keime heute vielleicht wenig oder gar nicht virulent sind?

Dazu kommt noch, dass unter pathologischen Verhältnissen, bei einem geringfügigen Schnupfen, einer sonst bedeutungslosen Angina, die pathogenen Mikroorganismen plötzlich reichlicher an Zahl auftreten, die Mitbewohner der Mundhöhle in den Hintergrund drängen und, wie v. Mieczkowski[2] unlängst im Flügge'schen Institut nachweisen konnte, unter diesen Umständen sofort eine nicht unerhebliche Steigerung ihrer Virulenz erfahren.

Diese Erwägungen bewogen meinen hochverehrten Chef, Hrn. Geheimrath Mikulicz, der sich bereits seit längerer Zeit auf das Eingehendste mit dem Studium der Vervollkommnung unserer Asepsis beschäftigt hatte,[3] nach einem Mittel Umschau zu halten, welches die von der Mundhöhle aus drohende Infectionsgefahr ausschalten sollte.

---

[1] Hr. Dr. v. Mieczkowski hat im Flügge'schen Institut durch eine Reihe von Untersuchungen an Mundhöhlen vollkommen gesunder Menschen nachgewiesen, dass sich in denselben nicht selten virulenter Staphylococcus pyogenes aureus findet.

[2] Laut einer liebenswürdigen persönlichen Mittheilung.

[3] Mikulicz, Ueber Versuche, die „aseptische" Wundbehandlung zu einer wirklich keimfreien Methode zu vervollkommnen. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 26. — Das Operiren in sterilisirten Zwirnhandschuhen und mit Mundbinde. *Centralblatt für Chirurgie.* 1897. Nr. 26.

Indem als vorläufiger Schutz ein Schleier aus feinstem Mull vor Mund und Nase gebunden wurde, beauftragte mich Hr. Geheimrath Mikulicz auf experimentellem Wege diesen ausserordentlich wichtigen Verhältnissen näherzutreten und eine bequem und sicher functionirende Schutzvorrichtung gegen die Mundkeime ausfindig zu machen.

Für das lebhafte Interesse und die stete Theilnahme, die Hr. Geheimrath Mikulicz dem Gang dieser Untersuchungen während ihrer ganzen Dauer geschenkt hat, sei ihm auch an dieser Stelle mein ergebenster Dank gesagt.

Versuchsanordnung.

Wenn — wie das ja durch die Flügge'schen Untersuchungen erwiesen war — überhaupt vom Munde aus beim Sprechen Flüssigkeitströpfchen in die Luft fortgeschleudert werden, so musste sich dieser Vorgang in unmittelbarer Nähe des Mundes naturgemäss am intensivsten abspielen; somit war die directe Bespritzung des Operationsfeldes seitens der betheiligten Aerzte das am meisten zu fürchtende Moment. Konnte dies ausgeschaltet werden, so kam die Uebertragung von keimhaltigen Tröpfchen in die Luft und damit die gewissermassen indirecte Infection ganz von selbst in Fortfall.

Die Versuchsanordnung selbst gestaltete sich nun folgendermassen.

Da ich ja nur die Verhältnisse nachahmen wollte, wie sie für Operateur und Assistenten Gültigkeit haben, stellte ich vier Agarplatten, die in der Summe ihrer Oberflächen wohl die Grösse selbst eines ausgedehnteren Operationsterrains darstellen, in durch nachstehende Figur illustrirter Weise auf.

4

2 3

1

Die in das Schema eingefügten Ziffern bedeuten die stets innegehaltene Numerirung der einzelnen Schalen, so dass Nr. 1 die dem Munde am nächsten, Nr. 4 die davon am weitesten entfernt gelegene Schale bezeichnet. Ihre Entfernung vom Munde betrug ca. 50 ^{cm} Höhe.

Der Kopf wurde während des Versuches leicht über die Schalen geneigt gehalten; unerhebliche zwanglose Bewegungen mit demselben nach allen Seiten hin schienen mir die Anlehnung an die bei einer Operation bestehenden praktischen Verhältnisse noch enger zu gestalten. Es braucht eigentlich nicht besonders hervorgehoben zu werden, dass bei mehreren an demselben Tage hinter einander stattfindenden Versuchen jeder einzelne in einem anderen, vorher noch nicht zu gleichen Zwecken benutzten Raume stattfand, da nach Flügge die in Tröpfchenform fortgeschleuderten Keime 5 Stunden lang im Raume suspendirt sind und sich auf die aufgestellten Schalen niederlassen konnten. Um für alle Versuche die Verhältnisse bezüglich des Fortschleuderns von Partikelchen, die bei verschiedener Mundstellung, bei den verschieden wirkenden Consonanten, Zischlauten und Vocalen ja vollkommen different sind, möglichst ganz gleichmässig zu gestalten, erschien es am zweckmässigsten, zu zählen. Diese Methode bot ausser dem eben erwähnten Vorzug auch noch den Vortheil, dass man in der nach Abschluss des Zählens innerhalb einer bestimmten Zeiteinheit erreichten Zahl einen genauen Indicator besass für die Schnelligkeit, mit welcher Zunge und Lippen bewegt waren.

Es konnte erwartet werden, dass die Schnelligkeit des Sprechens von bestimmtem Einfluss auf die Menge der fortgeschleuderten Keime sei. Es sei im Voraus bemerkt, dass augenfällige Unterschiede dabei nicht constatirt wurden. Jeder einzelne Versuch wurde mit der Uhr controlirt und genau nach 10 Minuten abgebrochen, worauf die Deckel über die Schalen gestülpt wurden. Um die nun noch in der Luft suspendirten Keime bezw. die Dauer ihres Schwebens, über die Entfernung, in der sie sich vom Munde niederliessen, kümmerte ich mich nicht, weil nicht mehr im Rahmen der vorliegenden Arbeit liegend.

Ebenso wie Laschtschenko in Flügge's Laboratorium[1] bediente ich mich des Bacillus prodigiosus, der vermöge seiner Farbstoffbildung — ganz abgesehen von seiner Unschädlichkeit[2] — mit Leichtigkeit gestattete, die aus der Luft während des Versuches auf der Platte abgelagerten Keime von den aus der Mundhöhle heraus„gesprochenen" zu unterscheiden.

Es wurde eine Aufschwemmung von 24- bis 36stündiger bei Zimmertemperatur gewachsener Prodigiosusagarcultur in Leitungswasser verwendet. Von sterilem Wasser sah ich des widrigen Geschmackes wegen ab, um so

[1] S. die Mittheilung Laschtschenko's im nächsten Bande dieser Zeitschrift.

[2] Nur zwei Mal hatte ich den Eindruck, als ob ein Katarrh nach der ausgiebigen Benutzung von Prodigiosusaufschwemmung heftigere Dimensionen annahm, vielleicht in dem Sinne einer Virulenzsteigerung der in beiden Fällen nachgewiesenen Streptokokken durch die Symbiose mit Prodigiosus (analog den Verhältnissen bei der Coley'schen Darstellung seines Fluid gegen Sarcom und Carcinom).

mehr, als ja die wenigen im Leitungswasser vorhandenen Keime gar nicht in Betracht kamen. In den ersten Versuchen, die mehr als orientirende Vorversuche dienen sollten, wurde dieselbe mit je einer Oese Cultur (ca. 2^{mg}) auf 5^{ccm} Wasser, bald darauf mit einer Oese auf 2^{ccm} Wasser (von Tabelle VI an in sämmtlichen Versuchen) hergestellt. Wo bei den in den Tabellen IV und V mitgetheilten Versuchen schon die stärkere Aufschwemmung gewählt war, ist dies besonders bemerkt. Mit dieser jedesmal frisch hergestellten und sorgfältig verriebenen Suspension wurde vor jedem einzelnen Versuche die Mundhöhle in energischer Weise ausgespült, gegurgelt, die Flüssigkeit mehrmals durch die Zähne gezogen und mit der Zunge gewissermassen in jede Ausbuchtung der Mundhöhle eingerieben, sowie die Lippen damit befeuchtet. In fast allen Fällen wurde nach Beendigung der mit Mundbinde angestellten Versuche durch directes Ausspeien auf eine Agarplatte ein Controlversuch angestellt, der die enorme Menge der noch im Mundsecret befindlichen Prodigiosusbacillen veranschaulichte, auch wenn die unmittelbar vorher mit einer Mundbinde „besprochenen“ Platten gänzlich frei von Keimen geblieben waren. Die in den folgenden Tabellen angegebene Anzahl der Colonieen wurde stets durch directe Zählung — nicht Berechnung — ermittelt. Die Zahlen über den Tabellen (z. B. 10 Minuten bis 540—560) bedeuten die nach 10 Minuten langem Zählen erreichte Ziffer, wobei jedes Mal nur die niedrigste und höchste angegeben ist.

Tabelle I.
Mit gewöhnlicher Stimme.
Zählen bis 550.

Nr. der Platte	Anzahl der Prodigiosuscolonieen
1	15
2	5
3	18
4	3
Summe	41

Tabelle II.
Mit lauter Stimme.
Zählen bis 375.

Nr. der Platte	Anzahl der Prodigiosuscol.	Controle
1	28	dichter rother Belag
2	14	
3	7	
4	70	
Summe	119	∞

Tabelle III.
Leises Sprechen (Flüstern). 10 Minuten Zählen bis

Nr. der Platte	A. 360	B. 850
	Anzahl der Prodigiosuscolonieen	
1	5	5
2	4	4
3	5	5
4	3	1
Summe	17	15

Wenn es erlaubt ist, aus den angeführten Versuchen bereits einen Schluss zu ziehen, so würde sich ergeben, dass bei gewöhnlicher oder lauter Sprechweise weit mehr Mikroorganismen aus der Mundhöhle herausgeschleudert werden, als bei leisem Flüstern, sowie dass bei letzterem die Schnelligkeit der Sprache keinen merkbaren Einfluss auf die Zahl der „ausgesprochenen" Keime besitzt.

Nach diesen Vorversuchen wurde nunmehr die Wirkung eines vor dem Munde angebrachten „Bakterienfilters" einer experimentellen Prüfung unterzogen. Dieselbe hatte sich nach zwei Seiten hin zu erstrecken. Ein Mal musste ein möglichst sicherer und zuverlässiger Schutz gegen die aus der Mundhöhle ausgeschleuderten Keime gewährleistet sein, d. h. dieselben mussten, ehe sie auf das Operationsfeld gelangten, sicher und vollständig abgefangen werden. Zweitens durfte diese Schutzvorrichtung den Operateur weder im Sehen beeinträchtigen, noch überhaupt bei seiner Arbeit irgendwie belästigen. Schliesslich musste dieselbe während der oft mehrere Stunden dauernden Operationen gleichmässig und lückenlos functioniren.

Wir benutzten anfänglich die bereits von Hrn. Geheimrath Mikulicz[1] erwähnten sterilisirten Schleier aus ganz dichtem, engmaschigem, hydrophilem Mull in einfacher Lage. Dieselben waren mit kleinen Bändchen seitlich an der von Hrn. Geheimrath Mikulicz schon seit Jahren auf der Breslauer Klinik eingeführten, gleichfalls sterilisirten leinenen Mütze befestigt, die das Herabfallen von Haarstaub während der Operationen verhindern und einen Schutz gegen das Streifen des Tupfermaterials gegen den Kopf bilden soll. Diesen Schleiern, welche das ganze Gesicht vom Nasenrücken bis über das Kinn hinaus bedeckten, haftete indess der Nachtheil an, dass sie häufig sehr bald während der Operation von der Nase herunterrutschten; dann übten die kleinen Fäserchen einen unangenehmen zum Niesen reizenden Kitzeleffect auf die Nasenschleimhaut aus und nicht lange dauerte es, bis sie ganz auf das Kinn herunterfielen, den Mund frei liessen und so ihren Zweck nicht mehr erfüllten. Wurden diese Schleier über die Ohren hinweg auf dem Hinterhaupte zusammengeknüpft, so hielten sie sich zwar wesentlich länger in ihrer Lage, belästigten aber durch ihren pralleren Sitz den Träger weit erheblicher als die seitlich an der Mütze befestigten und rutschten schliesslich auch auf das Kinn herunter. Aus gleichen Gründen zeigten sich auch die nach Art und Form der üblichen Bartbinden mit Gummizügen befestigten Mulltücher, die die Nase bis zum Kinn bedeckten, und dabei stark belästigten, als unbrauchbar. Bei dem ersten beschriebenen Modell des Schleiers zeigte indessen

[1] A. a. O.

eine einfach liegende Mullschicht noch keinen ausreichenden Schutz; ein solcher trat erst bei Verwendung einer doppelten Lage Mull ein, wie aus den folgenden Tabellen zu ersehen ist, während bei dem Bartbindenmodell trotz doppelter Lage noch eine grosse Anzahl von Keimen hindurchgeschleudert wurde.

Zu den folgenden drei Tabellen ist zu bemerken, dass die darin niedergelegten Versuche einzeln und an verschiedenen Tagen angestellt wurden, um erst aus der Menge der aufgegangenen Colonieen einen Anhaltspunkt für die weitere Richtung, in der sich die Versuche zu bewegen hatten, zu gewinnen. Erst bei den späteren, von Tabelle VII ab, wurde in einer Reihe hinter einander, zunächst ohne „Filter", dann mit einfach, zuletzt mit doppelt liegendem Mull gearbeitet (in drei verschiedenen Räumen). Dazu kommt, dass es sich bald als wünschenswerth herausstellte, stärkere Aufschwemmungen zu verwenden, um durch grössere Zahlenunterschiede den Vergleichswerth der einzelnen Versuche unter einander zu erhöhen. Für das Resultat der in Tabelle IV bis VI angeführten Versuche ist diese Thatsache indess insofern ohne besonderen Belang, als bei den mit doppelt liegendem Mull vorgenommenen Experimenten stets die stärkere Aufschwemmung in Anwendung kam. Trotz dieser Ungleichheit hielt ich es der Uebersichtlichkeit wegen für angezeigt, diese bezüglich ihrer Anordnung allerdings etwas verschiedenen Versuche in den Tabellen zusammenzufassen.

Tabelle IV.

Schleier seitlich an der Mütze befestigt. Mit lauter Stimme. Zählen 10 Minuten bis 375—390.

Nr. der Platte	Anzahl der Prodigiosuscolonieen			Controlplatte nach C.
	A.[1] Ohne Schleier	B. Mit einfach liegendem Mull	C.[2] Mit doppelt liegendem Mull	
1	28	3	0	vacat
2	14	0	0	
3	7	0	0	
4	70	0	0	
Summe	119	3	0	

[1] Derselbe Versuch wie in Tabelle III.

[2] Mit stärkerer Aufschwemmung (1 Oese : 2 ccm H_2O).

Tabelle V.

Schleier à la Bartbinde. Fest dem Mund angepresst.
Zählen 10 Minuten bis 340—375 mit gewöhnlicher Stimme.

Nr. der Platte	Anzahl der Prodigiosuscolonieen			Controlplatte nach C.
	A.[1] Ohne Schleier	B. Mit einfach liegendem Mull	C.[2] Mit doppelt liegendem Mull	
1	28	7	16	vacat
2	14	3	2	
3	7	9	6	
4	70	8	0	
Summe	119	27	24	

[1] Derselbe Versuch wie Tabelle III und IV A.
[2] Mit starker Aufschwemmung (1 Oese : 2 ccm H_2O).

Tabelle VI.

Schleier auf dem Hinterhaupt befestigt. Etwas fest dem Munde anliegend. Durchweg starke Aufschwemmung (1 Oese: 2 ccm H_2O). Mit gewöhnlicher Stimme Zählen bis 550—575.

Nr. der Platte	Anzahl der Prodigiosuscolonieen			Controlplatte nach C.
	A. Ohne Schleier	B. Mit einfach liegendem Mull	C. Mit doppelt liegendem Mull	
1	∞[1]	4	1	dichter rother Belag
2	27	8	0	
3	50	5	0	
4	4	0	0	
Summe	581	17	1	∞

[1] ∞ in diesem Falle gleich 500 gesetzt, um eine Vergleichszahl zu haben, da auf anderen Platten bis 493 Colonieen noch einzeln gezählt werden konnten.

Nachdem somit die Möglichkeit dargethan war, mit einer doppelten Lage des engmaschigen hydrophilen Mulls einen ausreichenden Schutz des Operationsfeldes vor den ausgeschleuderten Mundbakterien zu erreichen, handelte es sich nur noch darum, dem „Filter“ eine zweckentsprechende Form zu geben, die den Träger in geringerem Grade als der Schleier belästigte, eine gewisse Constanz der Ergebnisse gewährleistete und bei dauernd gutem Sitz möglichst weit vom Munde abstand.

Eine einfache Ueberlegung sowohl als auch die Betrachtung der gewonnenen Zahlen zeigte, dass das Bakterienfilter, der „Auffang“, am besten in einer nicht zu gering bemessenen aber praktisch möglichen

Entfernung von dem Munde zu liegen habe. Je fester und enger nämlich das Mullgewebe den Lippen anliegt, um so schneller und ausgiebiger wird es mit Speichel durchtränkt werden. Es wird dann, anstatt die

Fig. 1.

kleinen Secrettröpfchen aufzufangen und austrocknen zu lassen, geradezu als Sammelreservoir der bakterienhaltigen Speichelflüssigkeit wirken, die

Fig. 2.

nun allein durch den Luftstrom des Exspiriums, auch ohne dass gesprochen wird, aus den Maschen des Mulls heraus in die Luft geschleudert wird.

Ich glaube, dass der aus vorstehender Figur ersichtliche kleine Apparat seinen Zweck hinsichtlich der betonten Punkte ausreichend erfüllt.

Derselbe besteht nach Analogie der Esmarch'schen Chloroformmaske aus einem ganz leichten Drahtgestell, an welchem seitlich zwei Brillenbügel angebracht sind. Um das Einschneiden der letzteren in die Wangenhaut zu vermeiden, setzen sich die Bügel an zwei horizontal von dem Gestell abgehenden kleinen Drahtstäbchen an. Die Maske soll mit ihrem oberen Ende auf dem Nasenrücken dicht über der Nasenspitze liegen, mit ihrem unteren das Kinn umgreifen. Ueber dies Gestell wird ein Ueberzug aus doppelt liegendem, besten engmaschigen hydrophilen Mull genäht. Letzterer hat sich uns als am zweckmässigsten bewährt; andere, dichtere Stoffe beeinträchtigten die Athmung zu stark, während dem doppelten Mull ein derartiger Nachtheil nicht anhaftet. Die Maske sitzt ganz leicht und bequem und wird nach kurzer Gewöhnung kaum mehr als lästig empfunden. Dieselbe ist nunmehr seit 6 Monaten an unserer Klinik in Gebrauch und hat zu Aussetzungen bislang keine Veranlassung gegeben.[1] Da dieselbe aus reinem Nickelin (auch die Brillenbügel) angefertigt ist, ist man in der Lage, sie beliebig oft in strömendem

---

[1] Auf dem diesjährigen Chirurgencongress hat Garré gegen die Operationsmaske den Einwand erhoben, dass sie durch Reiben auf dem Bart eine grosse Anzahl Keime von den Haaren auf das Operationsfeld streue. Garré hat gewiss Recht, wenn er auch die von den Barthaaren ausgehende Infectionsquelle fürchtet und hat ja schon im Jahre 1886 (*Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte*, 1886, Bd. XVI) auf diese Gefahr aufmerksam gemacht. Er empfiehlt zur Vermeidung den Bart vor der Operation anzufeuchten.

Ich habe nun im Hinblick auf diesen Einwurf Garré's eine Reihe von Versuchen angestellt, zu denen Hr. Geheimrath Flügge mir in liebenswürdigster Weise den bei den Laschtschenko'schen Versuchen vielfach benutzten und von Flügge (a. a. O.) beschriebenen Glaskasten zur Verfügung gestellt hat.

Ueber das Ergebniss sei hier nur vorläufig und ganz kurz Folgendes berichtet:

Es ist ganz gleichgültig, ob eine Person mit einem Vollbart, sofern sie 15 Minuten in diesem Glaskasten über eine Reihe von 7 Agarplatten den Kopf mit oder ohne Maske hin und her bewegt, wie es den Verhältnissen bei einer Operation in etwas übertriebener Weise entspricht; es gelangt stets eine fast gleiche Anzahl von Keimen auf die Platten, ganz einerlei, ob dieselben durch das Scheuern des Bartes auf einem sterilen Operationsmantel oder durch Reiben der Maske auf dem Barte auf die Platten gestreut werden.

Garré's Vorschlag, den Bart vor den Operationen anzufeuchten, verdient ja gewiss Berücksichtigung, doch scheint der Erfolg dieser Maassnahme nur für kurze Zeit — nämlich nur so lange die Haare wirklich feucht bleiben — vorzuhalten. Mit dem zunehmenden Austrocknen der Barthaare wird das Losreiben von Keimen praeter propter auch in zunehmendem Maasse stärker werden.

Ueber Versuche, auch diese Infectionsquelle auszuschalten, werde ich demnächst an anderer Stelle berichten.

Dampf mitsammt dem Ueberzug sterilisiren zu können, ohne dass sich an den Metallrahmen Rost oder andere Beschläge ansetzen.[1] Bei schlechtem Sitz lässt sie sich durch einfaches Biegen schnell passend gestalten.

Die nachstehend ebenfalls in Tabellenform niedergelegten Versuche wurden sämmtlich mit dieser Maske angestellt.

Tabelle VII.

Maske. Mit gewöhnlicher Stimme. Zählen 10 Minuten bis 540—550.

Nr. der Platten	Anzahl der Prodigiosuscolonieen A. Ohne Maske	B. Mit einfach liegendem Mull	C. Mit doppelt liegendem Mull	Controlplatte nach C.
1	253	19	0	dichter rother Belag
2	61	1	0	
3	41	0	0	
4	7	0	0	
Summe	362	20	0	∞

Tabelle VIII.

Maske. Mit gewöhnlicher Stimme. Zählen 10 Minuten bis 520—540.

Nr. der Platten	Anzahl der Prodigiosuscolonieen A. Ohne Maske	B. Mit einfach liegendem Mull	C. Mit doppelt liegendem Mull	Controlplatte nach C.
1	292	30	0	dichter rother Belag
2	140	8	0	
3	190	3	0	
4	57	1	0	
Summe	679	42	0	∞

Tabelle IX.

Maske. Mit gewöhnl. Stimme. Zählen 10 Minuten bis 530—535. (Dr. M.)

Nr. der Platten	Anzahl der Prodigiosuscolonieen A. Ohne Maske	B. Mit einfach liegendem Mull	C. Mit doppelt liegendem Mull	Controlplatte nach C.
1	∞	263	5	dichter rother Belag
2	493	141	12	
3	374	232	36	
4	140	50	19	
Summe	1507[2]	686	72	∞

[1] Vom Instrumentenmacher Georg Härtel, Breslau, Albrechtstrasse 31 zum Preise von Mk. 1·20 zu beziehen, der zwei verschiedene Grössen vorräthig hält.

[2] ∞ gleich 500 angenommen.

Das von den anderen in so auffälliger Weise abweichende Resultat dieser Versuchsreihe lässt sich vielleicht folgendermassen erklären: Hr. Dr. M., der nur mit einem gewissen Widerstreben die Ausführung des Versuches übernahm, konnte, wie er nach Beendigung desselben erklärte, ein gewisses Ekelgefühl nicht überwinden. In Folge dessen trat eine reichlichere Ansammlung von Speichel im Munde auf, den er wieder aus Scheu vor den möglichen Folgen des Verschluckens von Prodigiosus während der ganzen Dauer jedes Versuches, also 10 Minuten lang, im Munde behielt. Unter solchen Umständen ist es wohl verständlich, dass in weit ausgedehnterem Maasse als unter normalen Verhältnissen Secrettröpfchen durch die Maske hindurchgeschleudert werden, analog den am Schlusse der Arbeit auseinandergesetzten Bedingungen bei Leprösen. Ich habe trotzdem diese Versuchsreihe nicht eliminiren zu dürfen geglaubt.

Tabelle X.

Maske. Mit leiser Stimme (Flüstern). Zählen 10 Minuten bis 855—870.

Nr. der Platten	Anzahl der Prodigiosuscolonieen A. Ohne Maske	B. Mit einfach liegendem Mull	C. Mit doppelt liegendem Mull	Controlplatte nach C.
1	68	6	0	dichter rother Belag
2	87	1	1	
3	48	3	0	
4	30	0	0	
Summe	233	10	1	∞

Tabelle XI.

Maske. Mit gewöhnlicher Stimme. Zählen 10 Minuten bis 600—620. (Cand. med. S.)

Nr. der Platten	Anzahl der Prodigiosuscolonieen A. Ohne Maske	B. Mit einfach liegendem Mull	C. Mit doppelt liegendem Mull	Controlplatte nach C.
1	49	38	0	dichter rother Belag
2	86	63	0	
3	145	44	3	
4	109	16	7	
Summe	389	156	10	∞

Hier gilt dasselbe wie zu Tabelle IX bemerkte, nur in viel geringerem Maasse. Man wolle mir nicht vorwerfen, dass ich auf diese Weise die ungünstigen Resultate auszumerzen versuche. Es ist in der That ein

Unterschied, ob man an die nicht besonders appetitliche und unangenehme Ausspülung der Mundhöhle mit Prodigiosusaufschwemmung sich etwas gewöhnt hat oder nicht. Ich kann versichern, dass es anfangs doch eine gewisse Ueberwindung kostet, den fatalen Geschmack nach Heringslake ruhig mit in den Kauf zu nehmen.

Tabelle XII.

Maske. Mit gewöhnl. Stimme. Zählen 10 Min. bis 610—650. (Dr. Gr.)

Nr. der Platten	Anzahl der Prodigiosuscolonieen			Controlplatte nach C.
	A. Ohne Maske	B. Mit einfach liegendem Mull	C. Mit doppelt liegendem Mull	
1	24	26	0	dichter rother Belag
2	33	25	2	
3	19	9	0	
4	25	14	0	
Summe	101	74	2	∞

Tabelle XIII.

Maske. Mit gewöhnlicher Stimme. Zählen 10 Minuten bis 595—610.

Nr. der Platten	Anzahl der Prodigiosuscolonieen			Controlplatte nach C.
	A. Ohne Maske	B. Mit einfach liegendem Mull	C. Mit doppelt liegendem Mull	
1	105	1	0	dichter rother Belag
2	84	2	0	
3	90	10	0	
4	144	1	0	
Summe	423	14	0	∞

Tabelle XIV.

Maske. Mit gewöhnlicher Stimme. Zählen 10 Minuten bis 580—590.

Nr. der Platten	Anzahl der Prodigiosuscolonieen			Controlplatte nach C.
	A. Ohne Maske	B. Mit einfach liegendem Mull	C. Mit doppelt liegendem Mull	
1	180	11	0	dichter rother Belag
2	185	4	0	
3	98	7	0	
4	64	2	0	
Summe	527	24	0	∞

Tabelle XV.

Husten (3 bis 4malige Hustenstösse) bei echtem Katarrh.

Nr. der Platten	Anzahl der Prodigiosuscolonieen: A. Ohne Maske	B. Mit einfach liegendem Mull	C. Mit doppelt liegendem Mull	Controlplatte nach C.
1	17	4	0	dichter rother Belag
2	65	42	0	
3	34	25	0	
4	149	109	0	
Summe	265	180	0	∞

Tabelle XVI.

Husten (bei 3 bis 4malige Hustenstösse) bei echtem Katarrh.

Nr. der Platten	Anzahl der Prodigiosuscolonieen: A. Ohne Maske	B. Mit doppelt liegendem Mull	Controlplatte nach C.
1	24	0	dichter rother Belag
2	57	0	
3	45	0	
4	97	0	
Summe	223	0	∞

Tabelle XVII.

Einmaliges kräftiges Niesen.

Nr. der Platten	Anzahl der Prodigiosuscolonieen: A. Ohne Maske		B. Mit doppelt liegendem Mull		Controlplatte nach C.
1	∞	∞	286	142	dichter rother Belag
2	∞	∞	52	112	
3	∞	∞	143	52	
4	∞	∞	25	19	
Summe	∞	∞	506	325	∞

Aus diesen Versuchen geht mancherlei hervor.

Ein Mal findet die Thatsache, dass bei längerem, selbst ruhigem Sprechen mit gewöhnlicher lauter Stimme eine grosse Anzahl von Keimen aus der Mundhöhle fortgeschleudert werden, ihre Bestätigung. Es ist dies ja insofern an und für sich nichts Neues, als es ja eine Anzahl

von Menschen giebt, deren nähere Unterhaltung man aus dem Grunde fürchtet, weil sie deutlich makroskopisch sichtbare Speicheltröpfchen beim Sprechen aus dem Munde befördern und ihre Umgebung mit diesem Sprühregen bespritzen. Wie indessen die dieser Arbeit zu Grunde liegenden, bereits mehrfach citirten Untersuchungen Flügge's ergaben, verbreitet jeder Mensch einen ebensolchen — nur makroskopisch nicht immer nachweisbaren — Sprühregen um sich, dessen Umfang und Bedeutung eigentlich dann erst sichtbar zu Tage tritt, wenn es gelingt, in nicht zu weiter Entfernung vom Munde besonders charakteristische Beimengungen zum Speichel (hier Prodigiosusbacillen) aufzufangen und zum Nachweis zu benutzen. Während nun aber in der Flügge'schen Arbeit das Hauptgewicht auf den Uebergang lebender Keime in die Luft gelegt ist, die sich in den mikroskopisch kleinen Flüssigkeitspartikeln in der Luft schwebend erhalten, haben wir es in den vorliegenden Untersuchungen mit einer auf directem Wege erfolgenden Besprühung des Operationsfeldes mit keimhaltigem Mundsecret zu thun. Die Flüssigkeitstheilchen wurden gewissermassen gewaltsam durch eine vis a tergo vom Munde aus in gerader Linie auf das Operationsterrain geschleudert, ohne die Luftströmungen zu ihrer Fortbewegung zu benutzen und also allmählich nach einer gewissen Zeit auf irgend einem Punkte zu landen.

Es ist dabei selbstverständlich, dass neben dieser directen Besprühung alle nicht in das Operationsgebiet geschleuderten Keime sich den Flügge'schen Anschauungen gemäss in der Luft weiter verbreiten und an näheren oder entfernteren Stellen, z. B. auf den Instrumenten oder offenen Tupferkörben sich niederlassen können.

Die Gewalt, mit der diese unsichtbaren Speichelflöckchen vom Munde fortgeschleudert werden, ist eine verschiedengradig bemessene, soweit wenigstens die hier angeführten Tabellen Aufschluss geben. In weitaus den meisten Fällen zeigte sich auf der mit Nr. 1 bezeichneten, dem Munde am nächsten liegenden Platte, eine grössere Anzahl von Colonieen als auf Nr. 4. Unter den ohne „Auffang“ angestellten Versuchen (III und XIII A.) waren auf Platte 4 die meisten Keime deponirt gewesen. Dasselbe Verhältniss gilt auch für die mit Maske, sowohl bei einfach als doppelt liegendem Mull gesprochenen Experimente, mit alleiniger Ausnahme von XI C. Bezüglich der in der Mitte und etwas zur Seite liegenden Schalen schwanken die Zahlen. Man muss hierbei berücksichtigen, dass entsprechend dem praktischen Zweck dieser Untersuchungen, der Kopf während des Sprechens in geringem Maasse zwanglos hin und her bewegt wurde, um eine gleichmässigere Besprühung der Platten zu erzielen, so dass sich die wenigen abweichenden Resultate auf diese Weise wohl erklären lassen.

Bei den Ergebnissen der Hustenversuche ist die Stellung des Kopfes zur Zeit des Aushustens in Berücksichtigung zu ziehen, der ja bei kräftigen Hustenstössen durch die Erschütterung des Thorax unwillkürlich etwas nach vorn und aufwärts getrieben wird. Dadurch erklärt sich ungezwungen die Thatsache, dass in beiden Tabellen auf Platte 4 die weitaus zahlreichsten Colonieen aufgegangen sind.

Dahingegen hat ein kräftiges Niesen den Effect, den Kopf in der Weise nach unten zu schleudern, dass das Kinn sich der Brust nähert. Dem entspricht auch die Vertheilung der Colonieen über die vier Platten in Tabelle XVII, soweit sich aus den mit Maske angestellten Versuchen ersehen lässt. Doch ist hierbei auch wohl die Möglichkeit nicht ganz von der Hand zu weisen, dass durch das relativ dichte Gewebe des Mulls die Linie, die den Weg der Flüssigkeitspartikelchen kennzeichnet, an dieser Stelle gebrochen und nach unten abgebogen wurde.

Uebersichts-Tabelle über die Versuche.

	schlecht sitzend.	gut Schleier	gut	Mit Maske ausgeführte Versuche											
	Sprechversuche, d. h. Zählen 10 Minuten lang											3–4mal. Husten		1 mal. Niesen	
Bezeichnung der Versuchsperson	H.	H.	H.	H.	H.	M.	H.	S.	G.	H.	H.	H.	H.	H.	H.
Ohne	119	119	581	362	679	1507	233	389	101	423	527	265	223	∞	∞
Mit einfach liegendem Mull	27	3	17	20	42	686	10	156	74	14	24	180	vacat		
Mit doppelt liegendem Mull	24	0	1	0	0	72	1	10	2	0	0	0	0	506	325
Controlen . . .	vacat		∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞

Die Ziffern bedeuten die Gesammtzahl der Prodigiosuscolonieen auf 4 Agarplatten.

Der Werth, den der Ausfall dieser Versuche nach der praktischen Seite hin zumal für den Chirurgen hat und aus obenstehender zusammenfassender Tabelle leicht abzulesen ist, lässt sich wie folgt bemessen.

Es ist möglich, durch Verwendung der beschriebenen, mit doppeltem Mull bezogenen Maske die aus der Mundhöhle fortgeschleuderten Keime vollständig bezw. in ihrer weitaus überwiegenden Anzahl abzufangen, wie es für gewöhnliche Verhältnisse vollkommen ausreicht. Selbst wenn wir von den Erläuterungen zu Tabelle IX und XI ganz und gar absehen, müssen wir doch zugeben, dass unsere Versuchsbedingungen so scharfe und strenge gewesen sind, wie wir sie praktisch wohl niemals anzunehmen

Veranlassung haben. Es ist doch ein gewaltiger Unterschied, ob wir mit einer künstlichen Bakterienaufschwemmung arbeiten, die in 2 ccm Wasser 1 Oese Cultur und demgemäss unzählbare Massen von Keimen enthält, oder ob wir die Verhältnisse einer Mundhöhle vor uns haben, in welcher pathogene Mikroorganismen, sei es in geringer Zahl in normalem, sei es in etwas reichlicher Menge in pathologischem Zustand. Aber selbst bei letzterem können wir uns, glaube ich, mit ziemlicher Sicherheit auf die Schutzwirkung der Maske verlassen, wenn wir es nicht überhaupt mit Flügge vorziehen wollen, alle mit acuten Katarrhen behafteten Personen von der Theilnahme an aseptischen Operationen auszuschliessen; eine Forderung, der im Allgemeinen zuzustimmen ist, die sich aber praktisch nicht immer wird durchführen lassen.

Aus den Tabellen geht ferner hervor, dass selbst bei 3 bis 4 maligem Husten die mit doppeltem Mull bezogene Maske in zwei Versuchen sämmtliche Keime aufgefangen hat. Beim Niesen ist die Schutzwirkung der Maske bedeutungslos. Beide Fälle werden zumal für den Chirurgen ja praktisch insofern nicht in Betracht kommen, als wohl Niemand direct auf sein Operationsfeld husten oder niesen wird.

Während diese Untersuchungen bereits im Gange waren, hatte Hr. Dr. Laschtschenko im Flügge'schen Institut in weiterer Ausarbeitung der bereits mitgetheilten Versuche[1] einige analoge Untersuchungen unter Verwendung von Schleiern angestellt. Als Hr. Geheimrath Flügge Kenntniss erhielt von der Inangriffnahme dieser Frage in unserer Klinik, liess er Hrn. Dr. Laschtschenko dieselben abbrechen und besass die ausserordentliche Liebenswürdigkeit, mir das bereits gewonnene Material für diese Arbeit zur Verfügung zu stellen, wofür ich ihm auch hier meinen verbindlichsten Dank auszusprechen mir erlaube.

Laschtschenko, dem es nur darauf ankam, die Wirkung eines solchen Bakterienfilters (Schleiers) auf die in der Luft verstäubten keimhaltigen Tröpfchen zu studiren, stellte seine Untersuchungen in dem aus der Flügge'schen Arbeit her bekannten, 3·2 cbm Raum enthaltenden Glaskasten an, der nach allen Seiten hin luftdicht abgeschlossen und jederzeit durch Formalindämpfe leicht sterilisirbar ist.

Er benutzte einen Schleier mit dreifacher Mulllage, doch mit etwas grösseren Maschen als wie der unsrige. In Tabelle XIX A. befand sich derselbe dicht vor dem Munde, in Tabelle XIX B. 8 cm von letzterem entfernt. Es wurde 20 Minuten lang laut gesprochen, bezw. 10 Mal gehustet, bezw. 5 Mal geniest.

---

[1] Siehe Flügge, a. a. O.

Tabelle XIX (Dr. Laschtschenko).

Versuche mit einer Mundbinde aus 3fachem Mull im Glaskasten ($3 \cdot 2^{cbm}$).

Nr. der Platten	Entfernung vom Munde in cm	Anzahl der Prodigiosuscolonieen			
		A. Schleier dicht am Munde	B. Schleier 8 cm vom Munde entfernt		
		Lautes Sprechen 20 Minuten lang		10maliges Husten	5maliges Niesen
1	40	13	Sämmtliche Platten steril	2	27
2	90	6		1	40
3	160	1		1	80
4	185	2		8	90
5	165	0		1	10
6	175	0		0	7
7	150	0		1	42
8	95	1		0	31
9	80	2		2	20
10	125	1		2	40
11	110	0		0	12
12	90	0		1	17
	Summe	26	0	19	416

Aus der Tabelle ist zu ersehen, dass ein dicht über dem Munde liegender, selbst aus einer dreifachen Lage grobmaschigen Mulls bestehender Schleier bei 20 Minuten langem lauten Sprechen nicht im Stande ist, das Fortschleudern von kleinsten keimhaltigen Tröpfchen vom Munde in die Luft gänzlich zu verhindern. Dahingegen fing ein 8 cm vom Munde entfernt liegender, ebenfalls aus einer dreifachen Schicht desselben Mulls bestehender Schleier sämmtliche Keime bei 20 Min. langem Sprechen auf. Bei zehnmaligen Hustenstössen durchbrach bei gleicher Anordnung auch nur eine geringe Anzahl (19) von Prodigiosuskeimen die Maschen des Schleiers, während ein fünfmaliges Niesen 416 Prodigiosusbacillen auf den an verschiedenen Stellen des Glaskastens aufgestellten Schalen auskeimen liess. Diese Thatsache, die zu Gunsten der weiteren Entfernung des Schleiers vom Munde spricht, bildet zugleich eine Bestätigung meiner anfangs dargelegten Ansicht, dass erst in einer gewissen räumlichen Entfernung vom Munde der Mull seine Filterwirkung in ausreichendem Maasse entfalten könne.

Bislang hatten wir uns bei den Versuchen allein mit der Frage beschäftigt, inwiefern Operateur und Assistenten das Operationsfeld vor den Mundkeimen schützen können. Nun macht Flügge in seiner oft citirten Arbeit auch auf die Gefahr aufmerksam, welche von dem Operirten selbst ausgehe; „mit seinen unregelmässigen, oft stossweisen Athemzügen in der

Chloroformnarcose könne er Tröpfchen seines eigenen Mundsecrets verschleudern und damit das Operationsfeld inficiren." Ich kann mir indess nicht denken, dass dieser wohl mehr theoretische Einwand grössere praktische Bedeutung besitzt. Denn für gewöhnlich ist doch Mund und Nase des Operirten mit der Chloroformmaske bedeckt, die mit einer mehrfachen sterilisirten Mullschicht bezogen ist und nur für Augenblicke vom Gesicht des Chloroformirten entfernt wird. Beim Aetherisiren liegen in dieser Hinsicht die Verhältnisse sogar insofern noch günstiger, als hier noch ein Ueberzug aus impermeablem Stoff, der die völlige Verdunstung des Aethers verhindern soll, über die das ganze Gesicht umfassende, ausserdem an den Rändern noch durch ein Handtuch abgeschlossene Maske gelegt ist.

Ich habe indessen einige Versuche in dieser Richtung angestellt, indem ich Patienten, bei denen eine unblutige Operation ausgeführt werden sollte, kurz vor Einleitung der Narcose sich den Mund mit der starken Prodigiosusaufschwemmung ausspülen liess. Auf Brust, Abdomen, neben den Kopf u. s. w. wurden Agarschalen aufgestellt und die Chloroformmaske nur gerade so lange über Mund und Nase gehalten, wie zur Fortführung der Narcose unbedingt nöthig war. In keinem Falle haben sich hier Prodigiosuscolonieen auf den Platten gezeigt. Trotz des negativen Ausfalles dieser Experimente ist es natürlich immerhin möglich, dass gelegentlich doch einmal unter besonderen Bedingungen in dieser Weise eine Wundinfection zu Stande kommt. Doch dürfte dies zu den Seltenheiten gehören. Eine nicht zu unterschätzende Infectionsquelle bildet die Mund- und Nasenhöhle des Operirten zweifellos bei Operationen am Halse und vorderer Brustpartie, aber nicht in Folge des directen Herabfliessens von Speichel, Schleim oder erbrochenem Mageninhalte. Dagegen bestehen in unserer Klinik andere Schutzvorrichtungen, die das Operationsfeld gegen die Mundhöhle sorgfältig abschliessen.

Praktische Versuche an Leprakranken.

Nicht allein bezüglich der Erreger der specifischen Wundkrankheiten haben die Untersuchungen Flügge's ganz neue Anschauungen über einen weiteren Infectionsmodus gezeitigt, auch der Verbreitungsweg anderer Infectionskrankheiten, wie Influenza, Keuchhusten, Phthise u. s. w. lassen sie in einem ganz anderen Lichte erscheinen. Laschtschenko[1] konnte im Flügge'schen Institut nachweisen, dass Phthisiker beim Husten feinste.

[1] Flügge, Ueber die nächsten Aufgaben zur Erforschung der Verbreitungsweise der Phthise. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1897. Nr. 42.

mit Tuberkelbacillen beladene Tröpfchen in die Luft versprühten. Die Virulenz der aufgefangenen Bacillen konnte er durch das Thierexperiment feststellen. Bekanntlich hat Flügge auf Grund dieser Thatsachen unter kritischer Sichtung des einschlägigen Materiales die Theorie der Verbreitung der Phthise hauptsächlich durch bacillenhaltige Tröpfchen aufgestellt, die, im Gegensatz zu der hauptsächlich durch Cornet's Untersuchungen gestützten Ansicht von der Propagation durch trockenen keimhaltigen Staub, allerdings vielfach bestritten und noch nicht allgemein anerkannt ist.

Angeregt durch diese Untersuchungen hat J. Schäffer[1] in der Neisser'schen Klinik die Frage angeschnitten, ob nicht bei Leprösen derselbe Weg der Verbreitung nachzuweisen sei. Es war von vornherein eine Aussicht für einen positiven Ausfall der Experimente vorhanden, da bekanntlich die Localisation lepröser Infiltrate auf der Schleimhaut des Mundes, der Nase und des Kehlkopfes eine sehr häufige ist.

In der That gelang es ihm als Ersten, bei zwei mit Schleimhautaffectionen behafteten Leprösen aus dem Memeler Kreise im Verlaufe von 10 Minuten Tausende von gut färbbaren Leprabacillen, die beim Sprechen bezw. Zählen auf vorgelegte Objectträger ausgeschleudert wurden, mit aller Sicherheit nachzuweisen. Die Zahl derselben schwankte bei dem einen Kranken zwischen 10000 und 25000, bei einem anderen zwischen 45000 und 185000. Wir wissen zwar über den Infectionsmodus der Lepra so gut wie nichts Genaues. Wir sind leider mangels der Möglichkeit, die Leprabacillen culturell zu züchten, nicht einmal in der Lage, die Lebensfähigkeit der ausgeworfenen Leprakeime nachzuweisen. Trotzdem involvirt die Thatsache, dass ein Leprakranker in relativ kurzer Zeit eine so ungeheure Menge Leprabacillen nach aussen befördert, immerhin eine gewisse Gefahr. Zwar betont Schäffer ganz ausdrücklich, dass man sich hüten müsse, die aus den mitgetheilten Experimenten sich ergebenden Consequenzen zu übertreiben und hierdurch unnöthige Beunruhigung zu verbreiten. Doch sind bei der ausserordentlich grossen Anzahl ausgeworfener Leprabacillen praeter propter die Chancen weit grösser als man früher glauben konnte, dass auch lebensfähige, infectionstüchtige sich darunter befinden.

Wenngleich nun auch die klinische Erfahrung stets gelehrt hat, dass die Gefahr der Lepraübertragung thatsächlich ausserordentlich gering ist, war die Frage doch wichtig genug, um ihr näher zu treten. Hr. Geheimrath Mikulicz, der die Schäffer'schen Befunde mit ausserordentlichem

[1] Schäffer, Ueber die Verbreitung der Leprabacillen von den oberen Luftwegen aus. *Festschrift zu Ehren von Philipp Joseph Pick.* Wien u. Leipzig 1898. Wilhelm Braumüller.

Interesse verfolgt hatte, schlug uns vor, bei diesen Fällen einmal den Werth des Schleiers bezw. der Maske zu erproben. Ich habe diese Untersuchungen zum Theil gemeinsam mit Hrn. Collegen Schäffer angestellt. Hrn. Geheimrath Neisser spreche ich meinen besten Dank aus für die bereitwillige Liebenswürdigkeit, mit der er die beiden Leprakranken zu den Versuchen zur Verfügung stellte.

Die Versuchsanordnung war analog der von Schäffer[1] beschriebenen, die auch mit der von mir gewählten vollständig übereinstimmte. An Stelle der Agarschalen wurde eine Anzahl Objectträger (meist 50 deutschen Formates) auf einem Tischchen ausgebreitet, und der Patient sprach oder zählte während 10 Minuten in einer Entfernung des Mundes von den Objectträgern, die ca. 50 ^{cm} betrug. Nach Beendigung der Versuche blieben die Objectträger, auf denen man, zumal bei dem einen Patienten S. makroskopisch eine besonders an der dem Munde zunächst gelegenen Seite grosse Anzahl von bis linsengrossen Sputumtröpfchen sehen konnte, bis zur Lufttrockenheit liegen. Die Färbung wurde mit Carbolfuchsin in der üblichen Weise, die Entfärbung mit verdünnter Salpetersäure (1 : 4) und 70 procent. Alkohol vorgenommen, darauf schwach mit Methylenblau nachgefärbt. Zur Zählung der Bacillen wurde der Objectträger genau wie in den Schäffer'schen Versuchen in acht Quadranten getheilt, in einem grösseren Theil derselben die Bacillen bei Oelimmersion gezählt und hiernach die Gesammtzahl berechnet. In gleicher Weise wurden bei schwacher Vergrösserung die Tröpfchen gezählt und in einem Theil der Versuche aus gewonnenen Mittelwerthen die ganze Anzahl durch Berechnung, in einem anderen Theile durch directe Zählung festgestellt.[2]

Die Ergebnisse bei dem einen Patienten S., welcher entsprechend der vorgeschritteneren und umfangreicheren Affection seiner Schleimhäute in den Schäffer'schen Versuchen die grössere Menge von Bacillen ausgespuckt hatte, waren folgende:

---

[1] A. a. O.

[2] Ich habe die von Schäffer bei einem der beiden Kranken aufgefundenen fädigen Mikroorganismen, die nach ihm den Farbstoff trotz Säureentfärbung — wenn auch nicht ganz so fest wie Tuberkel- oder Leprabacillen — zurückhielten, nicht gesehen. Wenngleich Schäffer angiebt, dass sie durch ihre bandartige breite Länge und sonstiges Verhalten mit den Leprabacillen nicht zu verwechseln sind, so können sie doch einmal zu Irrthümern Veranlassung geben. Dass ich dieselben nicht gesehen habe, glaube ich auf die von mir angewandte Entfärbungsmethode zurückführen zu dürfen (Salpetersäure 1 : 4 H_2O, während Schäffer mit wesentlich verdünnteren Salzsäurelösungen arbeitete). Ich glaube mit Sicherheit behaupten zu dürfen, dass das, was ich als Leprabacillen gezählt habe, in der That auch solche waren.

Nebenbei bemerkt habe ich die von mancher Seite behauptete Thatsache, dass Leprabacillen sich im Gegensatz zu Tuberkelbacillen der Säurewirkung gegenüber weit weniger resistent verhalten sollen, nicht bestätigen können.

I. Bei freiem 10 Minuten langem Sprechen ohne Vorhalt von Mullschleier wurden auf den Objectträgern 88170 Keime in 23350 Tröpfchen gezählt.

II. Nach Anlegung eines Schleiers (die Untersuchung fiel in die Zeit, als uns die Maske noch nicht zur Verfügung stand), welcher aus einer einfacher Lage engmaschigen Mulls bestand und dem Munde etwas fester anlag, gestaltete sich das Ergebniss bei sonst gleicher Anordnung wie folgt: 10970 Leprabacillen in 18150 Tröpfchen.

III. Als der wiederum aus einfacher Lage Mull bestehende Schleier etwas lockerer, d. h. vom Munde weiter abstehend angelegt wurde, reducirten sich die Zahlen auf 4000 Leprabacillen in 2250 Tröpfchen.

Man ersieht aus den mitgetheilten Versuchen, die übrigens an verschiedenen Tagen vorgenommen waren, dass es bei zweckmässig angelegtem Schleier, selbst wenn er nur aus einer einzigen Lage Mull besteht, gelingt, eine nicht unbeträchtliche Verringerung der ausgeschleuderten Tröpfchen und damit der Leprabacillen zu erzielen.

Durch äussere Umstände verzögerte sich leider die Fortsetzung dieser Untersuchungen. Als wir dieselben mit der nunmehr fertiggestellten Maske wieder aufnehmen konnten, war der bislang benutzte Patient S. in Folge des Fortschreitens des leprösen Processes zur Tracheotomie gelangt und zu den Experimenten nicht mehr zu gebrauchen. Bei dem zweiten Patienten M., bei welchem Hr. College Schäffer zuvor zwischen 10000 und 25000 Bacillen hatte nachweisen können, war inzwischen die Zahl der Bacillen derartig gesunken,[1] dass ich selbst bei genauester Durchmusterung von 6 englischen Objectträgern im Ganzen nur 5 Leprabacillen aufzufinden vermochte. Ich habe mich daher darauf beschränkt, allein die auf den Objectträgern befindlichen Mundsecrettröpfchen zu zählen.

Entsprechend dem weitaus geringeren Grade der Mund- und Rachenaffection bei diesem Patienten M. waren auch die von ihm ohne Maske ausgeschleuderten Tröpfchen weit kleiner und weniger zahlreich als bei dem Patienten S., ein Punkt, auf welchen ich später noch in Kürze zurückzukommen habe.

Die Resultate gestalteten sich hier folgendermassen:

IV. Ohne Maske 10 Minuten langes Zählen bis 450 mit gewöhnlicher Stimme. Gezählte Anzahl der Tröpfchen 645.

V. Mit Maske bei doppelt liegendem Mull. Ebenso bis 463. Gezählte Anzahl der Tröpfchen 9.

[1] Laut freundlicher persönlicher Mittheilung Schäffer's ist die Mund- und Rachenaffection dieses Pat. z. Z. der Drucklegung vollständig ausgeheilt.

VI. **Ohne Maske.** Ebenso bis 550. **Gezählte Anzahl der Tröpfchen 621.**

VII. **Mit Maske** bei **doppelt** liegendem Mull. Ebenso bis 530. **Gezählte Anzahl der Tröpfchen 30.**

Es wurden also durch die mit doppeltem Mull belegte Maske der zwanzigste bis siebzigste Theil von Speicheltröpfchen zurückgehalten. Der Schluss, dass in gleichem Verhältniss auch die Bacillen zurückgehalten sind, darf wohl ohne Weiteres gezogen werden.

Immerhin ist es nicht gelungen, wie bei den Prodigiosusversuchen einen fast absoluten Schutz gegen die verspritzten Mundsecrettröpfchen und damit gegen die Bacillen zu erzielen.

Dies hat indessen wohl seinen besonderen Grund.

Schäffer betont mit Recht, dass bei Leprakranken die mechanischen Verhältnisse, wie sie durch die leprösen Erkrankungen der Schleimhäute des Mundes bedingt werden, von grossem Einfluss sind. „Durch die Anschwellung und unförmige Verdickung wird der sonst so feine Sprachmechanismus plump und grob (vox rauca der Leprösen) und hierdurch wird in Verbindung mit der behinderten Nasenathmung das Ausschleudern von Secretmassen ganz wesentlich befördert. Gleichzeitig leiden die Kranken, worauf schon Leloir hingewiesen hat, häufig an Speichelfluss, was gleichfalls die Tröpfchenbildung sehr begünstigt."

Diese Verhältnisse lagen nun bei unseren beiden Kranken (bei S. in stärkerem Grade) vor. Man konnte deutlich verfolgen, wie beim Sprechen eine ausserordentlich grosse Anzahl schon makroskopisch sichtbarer Flüssigkeitspartikelchen auf die Objectträger geschleudert wurden, die oft von Linsengrösse waren. So ist es denn wohl zu erklären, dass in diesen Fällen die Maske es nicht vermocht hat, die gröberen Secrettheile in ihren Maschen zurückzuhalten, welche entsprechend der stärkeren Gewalt rein mechanisch durch den Mull hindurchgeschleudert wurden, im Gegensatz zu den Prodigiosusversuchen, in welchen die mikroskopisch kleinen Tröpfchen von dem trockenen Mull gewissermassen aufgesogen und zurückgehalten werden.

Verwendbarkeit bei anderen Infectionskrankheiten.

Wenn uns nun auch das negative Ergebniss der Lepraversuche beweist, dass für derartige Kranke die Maske einen grösseren praktischen Werth nicht besitzt, so erscheint mir ihre Verwendbarkeit bei anderen Infectionskrankheiten darum noch nicht ausgeschlossen. Möglich, dass sie bei Phthisikern das Versprühen von tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen

wenn nicht völlig verhindert, so doch auf ein Minimum reducirt. Darüber müssten noch diesbezügliche genauere Untersuchungen Aufschluss geben.

Für diejenigen Erkrankungen der Respirationsorgane, deren Erreger nachweislich das Austrocknen nicht überleben, in Form von Stäubchen daher in der Luft nicht vorkommen können (Flügge), wird die Maske ein brauchbarer Schutz sein. „Hier ist die Inhalation verspritzter Secrettröpfchen zweifellos ein häufiger und gefährlicher, vielleicht der gefährlichste Infectionsmodus. Derselbe concurrirt nun noch mit der Contactinfection; wo zahlreiche Gelegenheit zu dieser gegeben ist, wie z. B. zwischen Kranken und dem Wärter, der dauernd mit dem Kranken, seiner Wäsche u. s. w. zu thun hat, mag die Contactinfection vorzugsweise in Betracht kommen. Handelt es sich aber um Menschen, die nur vorübergehend in die Nähe des Kranken kommen, z. B. Besucher eines Influenzakranken oder ein kürzeres Beisammensein mit einem Influenzakranken am dritten Ort, dann ist es am wahrscheinlichsten, dass eine Uebertragung des Contagiums durch die in der Luft verschleuderten Tröpfchen des Sputums zu Stande kommt. Dieser Infectionsmodus ist bei den genannten Krankheiten noch deshalb von besonderer Gefahr, weil er die Erreger gerade in den Respirationstractus und damit am directesten an diejenige Invasionsstätte schafft, an welche die Etablirung des Krankheitsprocesses gebunden ist“ (Flügge). In solchen Fällen wird die Maske nicht nur bei bereits Inficirten eine Propogation der Keime nach aussen verhindern, sondern auch gesunde, noch nicht inficirte Personen durch ihr Tragen gegen die Infection schützen. Letzteres wird aber von besonderem Werth unter den geschilderten Umständen für Phthisiker sein, die, zum Zusammensein mit Influenzabacillen oder Streptokokken verbreitenden Kranken, z. B. in einem Krankensaal, gezwungen, ohne einen solchen Schutz eine Mischinfection ganz besonders zu fürchten haben.

Experimentelle Untersuchungen über Schweinepest und Schweineseuche.

Von

Dr. **Justin Karlinski.**

Der Ausbruch von Schweinepest in Bosnien im Sommer des Jahres 1895 und das explosionsartige Fortschreiten der Seuche im Lande, spornten mich an, mich mit der Aetiologie derselben zu beschäftigen, um so mehr, als um jene Zeit diese Frage nichts weniger als klar stand. Die Angaben über die biologischen Verhältnisse der in Amerika, Deutschland, Frankreich, England und Dänemark bei derlei Seuchen entdeckten Mikroorganismen, die Angaben über den pathologischen Process bei verschiedenen Ausbrüchen, die vielfachen Benennungen wie „Amerikanische Schweinepest, Deutsche, Dänische Schweineseuche, Hog-Cholera, Swinefever, Swine plague, Pneumonteritide du porc u. s. w., bildeten einen Chaos, aus dem der Ausweg nicht leicht war. Für mich waren die Verhältnisse um so günstiger, als ich mit der ersten Invasivon ins Land zu rechnen hatte, und dank der liebenswürdigen Unterstützung des Hrn. Landesveterinärs Franz Zimmermann und des Districtsthierarztes Hrn. Nikolaus Rodinis, wie auch vereinzelter, exponirter Thierärzte stets auf frisches und für bakteriologische Untersuchung brauchbares Material mich verlassen durfte. Den beiden obengenannten Herren sei an dieser Stelle bestens dafür gedankt. Da ich in meinem damaligen Amtssitze und Amtsbereiche (Visoko in Bosnien) die Einschleppung der Seuche kaum zu befürchten hatte, wählte ich bei meiner Untersuchung nachstehenden Weg: Es galt 1. aus den jedes Mal eingelangten Proben (Organstücken) den specifischen Erreger herauszuzüchten, 2. denselben auf seine biologischen und 3. pathogenen Eigenschaften zu prüfen.

Da in Folge strenger Absperrungsmassregel der Preis von lebenden Schweinen, namentlich im Herbst und Winter (Steuerzahlungsperiode) bis auf einen Spottpreis sank, suchte ich die Lösung der obigen Frage vorwiegend auf Schweinematerial zu verlegen, welcher Weg bis jetzt nur hauptsächlich von den amerikanischen Autoren eingeschlagen wurde.

Meine Untersuchungen, die im Jahre 1895 und 1896 in Visoko und im Jahre 1897 und 1898 in Gračanica in Bosnien durchgeführt wurden, waren bereits im wesentlichen Theile beendet, als die Publication meines Freundes, Prof. Dr. Preiss aus Budapest, erschien, der ich mich in der Eintheilung dieser Publication eng anschliesse, um so mehr, als sich die Resultate selbstständiger Forschung decken.

Die bakteriologische Untersuchung der eingesendeten Organstücke aus verschiedenen Gegenden Bosniens belehrte mich, dass wir in der bestehenden Calamität, sowohl mit der durch den beweglichen Bacillus (Bacillus suipestifer) verursachten Schweinepest, wie mit einer Schweineseuche durch den unbeweglichen Löffler-Schütz'schen Schweineseuchebacillus (Bacillus suisepticus) verursacht, wie auch endlich mit einer Combination beider Krankheiten zu thun haben.

Die Vermischung der Begriffe der reinen Schweinepest und Schweineseuche zu der, nach dem unglückseligen Beispiele von Billings, so manche spätere Forscher Veranlassung gaben, macht es unmöglich zu bestimmen, wie viel Opfer jede der beiden Seuchen in Bosnien erforderte. Die Untersuchung der eingesendeten Proben lässt auch die Lösung der Frage nicht zu, welche von den Seuchen früher aufgetreten ist, ob z. B. die Schweinepest primär und die Schweineseuche secundär oder umgekehrt geherrscht hat, und die Combination beider Seuchen erst im späteren Stadium des Fortschreitens der Seuchen aufgetreten ist. Mir schien die Frage ganz irrelevant!

Nach diesen kurzen, einleitenden Worten will ich zur Schilderung der biologischen und pathogenen Eigenschaften der Erreger beider Seuchen schreiten, im Voraus bemerkend, dass ich die beiden Krankheiten als ätiologisch ganz verschieden ansehe.

I. Bacillus suipestifer (Bacillus der Schweinepest).

Die Bakterien präsentiren sich als vorwiegend kurze Stäbchen mit abgerundeten Enden, mit hellerem Mittelstück. Ihre Durchschnittslänge beträgt 1·2 bis 2 μ, ihre Breite 0·6 bis 0.8 μ.

Im Condensationswasser von Glycerinagarculturen finden sich nicht selten Scheinfäden, welche aus mehreren Stäbchen bestehen, wie auch lange, mit abgerundeten Enden versehene, oft 5 bis 8 μ messende Stäbchen.

Die Bacillen nehmen die Anilinfarbstoffe sehr leicht an und färben sich, selbst nach kurzem Aufenthalte, intensiv. Sie entfärben sich bei Anwendung der Gram'schen und Weigert'schen Methode, ebenso nimmt concentrirter Alkohol wie auch ganz schwache Säuren den Farbstoff bald weg. Bei Anwendung der gewöhnlichen Löffler'schen Methylenblaulösung und kurz andauernder Färbung erscheinen die Enden stärker gefärbt als das Mittelstück, welche Erscheinung jedoch nur bei ganz jungen Culturen und nicht oft beobachtet werden kann.

Fig. 1.[1]
Bacillus suipestifer; Ausstrichpräparat aus einer verkästen Drüse des Mesenteriums eines Schweines.

Bringt man einen Tropfen einer Bouilloncultur auf einen hohlen Objectträger und untersucht denselben bei starker Vergrösserung, so sieht man an den Stäbchen eine sehr lebhafte Eigenbewegung. Bald schiessen die Stäbchen rapid durch das ganze Gesichtsfeld, bald dreht sich eins um seine eigene Längsaxe, den Eindruck eines glänzenden Körper-

[1] Sämmtliche Aufnahmen wurden von Prof. Dr. O. Bujwid in Krakau, dem ich an dieser Stelle meinen Dank abstatte, bei Vergrösserung 1 : 1000 gemacht.

chens, welches einen Kreis beschreibt, hervorrufend; bald rennen sich zwei Stäbchen an, um rapid aus einander zu fahren.

Bei Anwendung der Löffler'schen Geisselfärbungsmethode sieht man, dass die Stäbchen mit peripher gelegenen, langen, dünnen Geisseln versehen sind, deren Länge oft 3 bis 4 Mal die Länge des eigentlichen Stäbchens übertrifft. Bei jungen Culturen, und namentlich dort, wo die Kurzstäbchen, an einander durch eine nicht färbbare Masse geklebt, zu einem kleinen Klümpchen sich ballen, sieht man von der Periphere des Klümpchens medusen-haarartig verfilzte, lange Geisseln heraustreten.

Ohne Geisselfärbung ist es absolut unmöglich, aus einem Bakteriengemisch den Schweinepestbacillus heraus zu erkennen.

Auf Nährgelatineplatten oder Glycerinagarplatten bei 20 bezw. 37 ° C. entstehen nach 24 Stunden grauweisse, helle, runde oder ovale Körnchen, welche im durchfallenden Lichte wie junge Typhuscolonieen bläulich glänzen. Die tiefer gelegenen Colonieen erscheinen wetzsteinförmig, lichtbraun, in der Mitte dunkler als am Rande, die Conturen der Colonieen sind meist nicht glatt und zeigen oft kleine Einkerbungen, bei stärkerer Vergrösserung sieht man am Rande der Colonie engmaschiges, streifiges Gefüge. Im grossen Ganzen präsentiren sich die ausgewachsenen Oberflächencolonieen als flache und dünne, grauweisse, hier und da concentrische Schichtung aufweisende Gebilde.

Das Wachsthum ist ziemlich schnell, auf Glycerinagar und Schweineblutserum sieht man oft nach 3 Tagen bei Temperatur von 37 ° C. Scheiben vom Durchmesser von 4 mm, notabene wenn die Aussaat eine dünne war. In Gelatinestichcultur entwickelt sich nach 3 bis 4 Tagen ein oben und unten gleich dicker, aus grauweissen, verschiedenartig grossen Körnchen zusammengesetzter Faden mit einem kleinen zarten, weissen, oberflächlichen Rasen.

Auf schräg erstarrtem Agar oder Gelatine entwickelt sich längs des Impfstriches ein grauweisser, opaker, homogener Streifen, welcher, sich allmählich ausbreitend, unregelmässig gebuchtete Ränder aufweist, feuchtglänzend erscheint, und namentlich am Agar und am Serum die ganze schräge Oberfläche bedeckt, wobei sich das Condensationswasser stark trübt. Der Pilzrasen ist leicht abhebbar, und lässt sich im Wasser leicht gleichmässig zerreiben.

Peptonbouillon wird stark und gleichmässig getrübt, der reichliche weisse Bodensatz löst sich beim Schütteln vollständig auf.

Die Reaction der Bouillon wird nicht verändert. In saurer, d. h. nicht alkalisirter oder neutralisirter Bouillon, kann man ebenso reichliches Wachsthum beobachten. Frisch aus dem Thierkörper gezüchtete Culturen

entwickeln in 5 procent. traubenzuckerhaltiger Gelatine vereinzelte Gasblasen, dies jedoch sehr unconstant; Indol oder Phenol wird nicht gebildet. Die Bakterien sind facultativ anaërob.

Auf alkalischen Kartoffelscheiben entwickelt sich sehr rasch ein strohgelber bis lichtbrauner, dichter, leicht abhebbarer Belag; auf sauren Kartoffeln gelingt es dem Bacillus es zur Bildung eines dünnen, weissen Belages zu bringen. Die Milch wird durch das Wachsthum weder in der Reaction noch in der Farbe geändert.

Fig. 2.
Bacillus suisepticus; Blut, Kaninchen nach 24 Stunden.

II. Bacillus suisepticus (Bacillus der Schweineseuche).

Die Bakterien präsentiren sich als kurze, $1 \cdot 2$ bis $1 \cdot 4\,\mu$ lange, $0 \cdot 4$ bis $0 \cdot 6\,\mu$ breite, an den Enden stark abgerundete Stäbchen. In alten Culturen findet man sehr zahlreiche, fast ganz runde, kokkenartige Gebilde. Das Auswachsen zu längeren Stäbchen habe ich nie beobachtet, höchstens findet man zwei Individuen mit einander verbunden.

Die Bakterien nehmen die Anilinfarbstoffe nicht leicht an, zu guter Färbung braucht man mindestens 5 Minuten. Aus jungen Culturen oder

aus dem Thierblute entnommene Bakterien färben sich mit den gebräuchlichen, nicht zu concentrirten, wässerigen Anilinfarbstoffen charakteristisch, indem die Enden stark den Farbstoff anziehen, und ein ungefärbtes Mittelstück entsteht.

Die Länge des ungefärbten Mittelstückes der Bakterien ist gewöhnlich gleich dem Drittel oder der Hälfte des ganzen Stäbchens. Bei Anwendung concentrirter Farbstoffe oder bei protrahirter Färbung färbt sich auch dieses Mittelstück, die Bakterien erscheinen gleichmässig gefärbt, und die charakteristische „Polarfärbung“ verschwindet.

Fig. 3.
Geisseltragende Bacillen suipestifer.

Die Bakterien entfärben sich bei Anwendung der Gram'schen oder Weigert'schen Methode und sind gegen Alkohol und Säuren äusserst empfindlich. Die Bakterien zeigen absolut keine Eigenbewegung, besitzen absolut keine Geisseln und bei Anwendung der Löffler'schen Geisselfärbungsmethode sieht man die Einzelindividuen intensiv schwarzroth gefärbt und dabei bedeutend grösser, jedoch rundlicher, als die mit gewöhnlichen Anilinfarbstoffen gefärbten erscheinend.

Auf Nährgelatine oder Glycerinagarplatten bei 20 bezw. 37·0° C. entstehen nach 24 Stunden grauweisse oder bläulich schimmernde, bei

starker Vergrösserung beobachtet radiär feingestreifte, runde Scheiben. Der Rand ist entweder ganz kreisrund oder nur sehr wenig ausgezackt. Die Pilzmasse lässt sich äusserst schwer mit der Platinnadel abheben. Nach einigen Tagen verlieren die Colonieen ihren ursprünglichen seidigen Glanz und werden opak trübe.

In den Agar- oder Gelatinestichculturen bildet sich ein dünner, zarter weisser Faden, während an der Oberfläche ein homogener, weisslicher, opalähnlicher Rasen entsteht. Im Impfstrich wachsen die Bakterien ziemlich langsam, der Pilzrasen gelangt kaum nach 4 Wochen, bei der

Fig. 4.
Geisseltragende Bacillen suipestifer. Agarcultur 36° C.

günstigsten Temperatur, an den Rand des Gläschens; verliert schon nach wenigen Tagen seinen Glanz, und die Ränder desselben sind fein ausgezackt, jedoch nicht gebuchtet. Auch hier ist der Pilzrasen äusserst cohärent, lässt sich mit der Platinnadel nur in Fadenform abheben, so dass man zur Uebertragung auf frischen Nährboden sich der Platinspatel bedienen muss. Das Condensationswasser der Glycerinagarculturen wird durch die Pilzmasse ursprünglich getrübt, klärt sich jedoch sehr bald unter Bildung eines zähen Bodensatzes.

Die alkalische Nährbouillon wird durch diesen Bacillus getrübt, schon nach zwei Tagen bildet sich jedoch ein zäher Bodensatz, welcher aufgewirbelt nur langsam, zopfartig in die Höhe steigt. Im sauren Nährboden kein Wachsthum, im grossen Ganzen ist der Bacillus sehr alkaliliebend, wächst trotzdem im Vergleich mit dem Bacillus suipestifer unter vollkommen gleichen Verhältnissen um mehr als die Hälfte langsamer und weniger üppig.

Eine Ausnahme bilden die Colonieen, die man aus dem Nasen- und Rachenschleime vollkommen gesunder Schweine herauszüchtet.

Diese Bakterien aber zeigen eine äusserst geringe Virulenz, die man erst durch consecutive Thierpassage heben muss. Solche wenig virulente Schweineseuchenbacillen wachsen bedeutend schneller als die virulenten. Sie bilden auch auf alkalischen Kartoffeln einen sehr zarten, strohgelben, auf den Strich beschränkten Belag, was die virulenten absolut nicht thun. $2^1/_2$ Jahre alte, je vier Wochen überimpfte Culturen, welche in der Menge von 5 mg der Pilzmasse eine graue Maus erst nach 5 Tagen zu tödten im Stande waren, bildeten auf künstlich alkalisch gemachten Kartoffelscheiben strohgelbe, dünne Beläge, was ich bei aus dem Thierkörper gewonnenen Culturen im Gegensatze zu dem Bacillus der Schweinepest nie beobachtet habe.

Der Schweinepestbacillus ist facultativ anaërob, vergährt keinen Traubenzucker, verändert die Milch weder in der Reaction noch in der Farbe, und bildet weder Phenol noch Indol.

Aus dem oben Gesagten wird es dem Leser nicht schwer fallen, sich über die biologischen Unterschiede der beiden Bakterien ein genaues Bild zu entwerfen. Als Hauptmerkmale hebe ich die Anwesenheit von Geisseln und die Beweglichkeit der Schweinepestbacillen, welche den Schweineseuchebakterien fehlen, das Verhalten der Agarculturen, die Zähigkeit der Pilzmasse, das Verhalten der Bouillonculturen und das Wachsthum auf Kartoffeln hervor. Betreffs des letzteren füge ich noch hinzu, dass es mir nie gelungen ist, die virulenten, direct aus dem Schweinekörper gezüchteten Schweineseuchebacillen zum Wachsthum auf Kartoffelscheiben zu bringen, und es gelang nur, sehr alte, in ihrer Virulenz fast vollkommen abgeschwächte Bakterien in Form eines schwachen, strohgelben Rasens auf alkalischen Kartoffelscheiben zu züchten. Gleich alte, in ihrer Virulenz stark abgeschwächte Schweinepestbacillen bildeten unter gleichen Verhältnissen und gleicher Zeit üppige, gelbbraune Rasen, die man schon auf den ersten Blick von den ersteren unterscheiden kann. Während meine Untersuchungen über die Biologie beider Bakterien im Zuge waren, erschien die Arbeit des Dr. Voges. Der Autor der „kritischen Studien“ beging den grossen Fehler, dass er mit zugeschickten oder schon

vorhandenen, in ihrem Alter unbekannten Culturen experimentirend, in scharfen Ausfällen gegen die Anhänger der Dualität beider Krankheiten sich gefällt, die oben angegebenen biologischen Merkmale als unzureichend verwirft, und die Schweineseuchebakterien sammt ihren biologischen Merkmalen, als Degenerationsformen der Schweinepestbacillen, mit welchen er selbst leider wenig experimentirt hat, ansieht.

Voges giebt an, dass ihm gelungen ist, auf Agar, zu dessen Bereitung frisches Fleisch verwendet wurde, üppiges und schnelles Wachsthum der Schweineseuchebakterien zu erlangen, giebt jedoch dabei nicht an, ob sich dabei auch die Zähigkeit, die schwere Abhebbarkeit des Pilzrasens, welche gegenüber den Culturen der Schweinepestbakterien so charakteristisch sind, verändert haben. Auch mir ist es mehrmals passirt, dass Schweineseuchebakterien auf Nähragar, besonders auf solchem, zu dessen Bereitung statt Fleischwasser, Fleischextract (Liebig) verwendet wurde, sehr elend wuchsen, während gleichzeitig auf gleichen Nährboden überimpfte Schweinepestbakterien sich üppig entwickelten.

Als besten Nährboden für die Schweineseuchebakterien fand ich Nähragar, zu dem vor dem Erstarren 20 Procent sterilen Schweineserums zugegeben wurde. Hier wachsen die Bakterien recht üppig. Der Rasen bleibt jedoch zäh, cohärent und schwer abhebbar, während die Schweinepestbakterien doch schneller und charakteristisch wachsen. Wenn Voges die Schuld des schlechten Wachsthumes der Schweineseuchebakterien auf seinen Nährböden, der Anwesenheit von Desinfectionsmitteln, wie Bor- und Salicylsäure u. s. w. in dem verwendeten Fleische zuschreibt, so mag dies vielleicht auf deutsche Verhältnisse seine Anwendung finden, bei uns wird zum Fleische kein Desinfectionsmittel beigegeben.

Im Gange meiner dreijährigen Untersuchung habe ich mehrere Hunderte von selbstgezüchteten Culturen beider Bakterien geprüft; eine Umwandelung des Bacillus suipestifer in einen Bacillus suisepticus habe ich nie beobachtet, selbst dann nicht, wenn derselbe durch jahrelange Umzüchtung bei absichtlicher Weglassung der Auffrischung durch Thierpassage seine Virulenz vollkommen verloren hat und auf dem gebräuchlichen Nährboden äusserst kümmerlich wuchs. Aus solchen Culturen liessen sich demnach die geisseltragenden Bacillen herausfinden. Ein zweitägiger Aufenthalt in Bouillon bewirkte, dass die Mehrzahl derselben beweglich und geisseltragend war und gleichzeitig angelegte Plattenculturen auf Schweineserumgelatine oder Schweineserumagar förderten nur die Colonieen des beweglichen Bacillus, während die ursprünglich vorhandenen, unbeweglichen Bakterien, bei denen der Nachweis von Geisseln trotz oftmaliger Bemühungen nicht gelang, auf den Platten sich gar nicht entwickelten.

Umgekehrt habe ich nie beobachtet, dass aus einem unbeweglichen Schweineseuchenbacterium ein bewegliches Schweinepestbacterium wurde. Es gelang mir sowohl direct aus den Organen gefallener Schweine, wie auch durch Auffrischung älterer Culturen solche zu gewinnen, die in einer horrenden Verdünnung (hunderttausendfach) die empfänglichen Thiere rapid tödteten. Sie behielten jedoch ihre oben angegebenen biologischen Eigenschaften, und es gelang mir nie, durch die Einverleibung von Schweineseuchebakterien, ohne Rücksicht auf ihre Virulenz, bei empfänglichen Thieren die für die Schweinepest charakteristischen Darmveränderungen zu erzeugen. Wenn umgekehrt hier und da bei Experimenten an Schweinen, nach Einverleibung von Schweinepestbacillen, die Thiere bei vollständigem Mangel an Darmveränderungen oder beim Bestehen nur geringer Schwellung der Drüsen, in welchen die einverleibten Bakterien absolut nicht auffindbar waren, dennoch unter typischen Erscheinungen der Schweineseuche (käsige Lungenentzündung) zu Grunde gingen, so konnte ich stets, sei es aus dem Blute, sei es aus den Lungen, die Schweineseuche- und nicht die Schweinepestbakterien herauszüchten.

Ich habe oben schon angegeben, dass es mir gelang, aus dem Rachen- und Nasenschleime normaler Schweine, auch wenn dieselben nie im Contacte mit an Schweineseuche leidenden Thieren waren, Schweineseuchebacillen herauszuzüchten. Diese Thatsache ist nicht neu, denn dies hat schon Moore, welcher mit Th. Smith arbeitete, bereits im Jahre 1894 angegeben. Von meiner Seite war der Nachweis der Schweineseuchebakterien im Nasen- und Rachenschleime gesunder Schweine ein ganz zufälliger. Ich erhielt auf einigen Serumagarplatten, neben zahlreichen fremden Colonieen, vereinzelte schweineseucheverdächtige Colonieen, gleichzeitig wurden mehrere Meerschweinchen mit verschiedenen Dosen des Nasen- und Rachenschleimes geimpft, wie auch der gleichen Anzahl von Meerschweinchen Aufschwemmungen der verdächtigen Colonieen intraperitoneal applicirt. Als Resultat erhielt ich, dass von den mit dem Schleime geimpften Meerschweinchen drei von fünf innerhalb 6 Tagen unter Erscheinungen von Septicämie zu Grunde gingen, während vier von fünf mit Culturaufschwemmung geimpften in der Zeit von 4 bis 8 Tagen ebenfalls an Septicämie starben. Aus dem Blute und der Milz der gefallenen Thiere liessen sich die charakteristischen Schweineseuchebacillen herauszüchten, die ursprünglich wohl üppiger als die typischen auf Serumagar wuchsen, mit der Erlangung der vollen Virulenz durch wiederholte Thierpassagen jedoch vollkommen typisch sich entwickelten.

Seit dem Jahre 1895 habe ich im Ganzen 114 Schweine bosnischer Rasse, 40 Stück Original-Berkshirerasse und 60 Stück Kreuzungsproducte der letzteren in Gegenden, wo keine Schweineseuche und keine Schweine-

pest vorgekommen ist, auf das Vorhandensein von Schweineseuchebakterien im Nasen- und Rachenschleime geprüft und habe nur in 27 Fällen dieselben nicht vorgefunden. Allerdings mussten die gewonnenen verdächtigen Culturen oft 8- bis 10malige Thierpassage durchmachen, bis sie ihre volle Virulenz wiedererlangten, und sehr oft war der Nachweis auf Platten durch Vorhandensein schnell wachsender fremder Keime aus der Proteusgruppe erheblich erschwert.

Das beinahe ständige Vorkommen von abgeschwächten, hier und da sogar voll virulenten Schweineseuchebacillen in dem Nasenschleime gesunder Schweine scheint mir nicht ohne Wichtigkeit für die Aetiologie der Schweineseuche und der Combination der Schweinepest mit derselben zu sein und eine diesem Thema gewidmete Versuchsreihe, auf die ich weiter unten zurückkommen werde, wird wohl einen unparteiischen Leser von der vollkommenen Differenz beider Krankheiten, wie dies schon vor mir experimentell Raccuglia, Afanasieff, Jensen, Smith, Preiss und Andere nachgewiesen haben, überzeugen.

Nach dieser Schilderung der biologischen Eigenschaften der beiden Bacillen will ich nun zur Schilderung der von mir angestellten Thierversuche übergehen, wobei ich den Versuchen an Schweinen ein separates Capitel widmen werde.

III. Thierversuche mit Bacillus suipestifer.

a) Weisse Mäuse. Die Thiere wurden nach Desinfection der Haut subcutan in der Nähe der Schwanzwurzel mit 0·1 bis 0·5 ^{ccm} einer zweitägigen, bei 37° C. gehaltenen, aus den Organstücken gefallener Schweine direct herausgezüchteten Cultur geimpft.

Anzahl der Thiere 20, Anzahl der Gefallenen 20, Lebensdauer nach der Impfung 2 bis 3 Tage.

Symptome: Die Mäuse nehmen 4 bis 5 Stunden nach der Impfung hockende Stellung an, der Rücken ist stark gekrümmt, die Haare struppig, die Augen am nächsten Tage verklebt, Athmungsfrequenz gesteigert, gegen Ende des Lebens Zuckungen der hinteren Extremitäten.

Sectionsbefund: Uebereinstimmend bei allen, keine Reaction an der Impfstelle, Milz mässig vergrössert, Lungen lufthaltig, Dickdarm stark mit Koth angefüllt, die Darm- und Magenschleimhaut, bis auf hier und da vorkommende stärkere Injection der Gefässe, unverändert. Aus dem Herzblute und der Milz lassen sich mikroskopisch und culturell spärliche Schweinepestbacillen nachweisen.

b) Graue Mäuse (Hausmäuse), 21 an der Zahl, wurden auf gleiche Weise wie die weissen Mäuse behandelt.

Dieselben starben innerhalb 2 bis 4 Tagen unter vollkommen gleichen Symptomen wie die weissen Mäuse und zeigten den gleichen Sectionsbefund.

c) Meerschweinchen, 30 an der Zahl, wurden subcutan mit Mengen von 0·05 bis 0·5 ccm der zweitägigen Bouilloncultur geimpft. Der Tod trat meist am 4. Tage nach der Impfung ein, und nur in drei Fällen konnte ich den Eintritt desselben am 2. Tage beobachten. Zeitlebens konnte man ausser Mattigkeit und verminderter Fresslust gar keine Symptome wahrnehmen, bei der Section fand sich keine Veränderung an der Impfstelle, die Leber war regelmässig parenchymatös getrübt, die Milz stark vergrössert, die Nieren blutreich und in ihrer Zeichnung verwaschen, die feinen Darmgefässe stark injicirt, die Darm- und Magenschleimhaut unverändert; aus dem Blut in der Milz liessen sich äusserst spärliche Bacillen nachweisen.

Bei zehn weiteren Meerschweinchen wurden 0·1 bis 0·5 ccm einer Aufschwemmung von ca. 5 mg einer sechstägigen Agarcultur in 10 ccm physiologischer Kochsalzlösung intraperitoneal eingespritzt. Bei Zweien wurde der Darm verletzt, und die Thiere gingen nach 3 Tagen an einer jauchigen Peritonitis zu Grunde, während die übrigen acht innerhalb 3 bis 5 Tagen unter Erscheinungen von Mattigkeit und verminderter Fresslust zu Grunde gingen.

Bei der Obduction, die stets unmittelbar nach dem Tode vorgenommen wurde, fand sich regelmässig starke Injection der peritonealen und Darmgefässe, serös blutiger Erguss im Bauchfellraume, welcher nebst ziemlich zahlreichen Leukocyten spärliche Schweinepestbakterien enthielt. Oft kostete es Mühe genug, die eingeimpften Bakterien in dem Erguss nachzuweisen, ebenso spärlich waren dieselben in der Milzpulpa und dem Blute. Nicht selten konnte man in den Leukocyten spärliche Schweinepestbakterien auffinden.

d) Kaninchen. Mit diesen Thieren habe ich bis dato eine grosse Reihe von Versuchen angestellt und die Thiere theils subcutan, theils intraperitoneal, theils direct in den Darm hinein zu inficiren versucht.

Bei subcutaner Impfung trat der Tod innerhalb 2 bis 3 Tagen ein. Die Thiere waren bald nach der Impfung matt, starben jedoch ohne Krämpfe. In der Umgebung der Injectionsstelle fand sich eine Injection der Gefässe des Unterhautzellgewebes, die Milz war stark vergrössert, bläulichroth, jedoch fest, die Leber stark mit Blut gefüllt, ebenso die grossen Lungengefässe; Lungen unverändert, ebenso die Darm- und Magenschleimhaut und das Peritoneum. Aus dem Blut und aus der Milz liessen sich die Schweinepestbacillen nachweisen. In ca. 10 Procent

der ausgeführten Obductionen konnte man sowohl an der Oberfläche wie im Innern der Leber bis hanfkorngrosse, gelbliche Herde nachweisen, welche aus einer weissgelblichen Masse bestanden, undeutlichen Detritus der Leberzellen und Leukocyten nebst massenhaften Schweinepestbacillen beherbergten. Die Umgebung solcher Herde wies deutliches Rundzelleninfiltrat; Psorospermien konnten mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden. So viel dies an Schnittpräparaten zu sehen war, waren die zuführenden Gefässe stark mit Blut gefüllt. Solche Herde fand ich nur zwei Mal in den Nieren, und ich fasste dieselben, übereinstimmend mit Raccuglia, als coagulationsnekrotische Herde auf.

Bei der intraperitonealen Impfung gingen die Thiere innerhalb 3 bis 7 Tagen unter Erscheinungen einer serösblutigen, in einem Falle serösfibrinösen Peritonitis zu Grunde, wobei nur trübe Schwellung der Leber und Milzschwellung vorhanden waren. Aus dem Blute und aus der Milz konnten durch Plattenculturen die Schweinepestbacillen herausgezüchtet werden. Der mikroskopische Nachweis im Blute war äusserst schwer und die Schweinepestbakterien äusserst selten.

Aeusserst interessant gestalteten sich die Versuche, die ich bei directer Einbringung der Schweinepestbakterien in den Darm der Kaninchen anstellte.

Zu diesem Zwecke wurde das Thier auf das Operationsbrett gespannt, die Haut in der Gegend der Ileocoecalgegend abrasirt und desinficirt, in der Ausdehnung von 1 bis 2 ^{cm} gespalten, die zuliegende Darmschlinge hervorgezogen und in dieselbe mittels einer Pravazspritze 1 bis 2 ^{ccm} einer 2tägigen Bouilloncultur eingespritzt. Die äussere Wunde wurde vernäht und mit Jodoformcollodium verklebt. Die so behandelten Thiere zeigten während der ersten 2 Tage keine krankhaften Veränderungen, waren munter und frassen gierig. Vom 3. Tage an konnte man regelmässig verminderte Fresslust beobachten. Die Thiere sassen ruhig, frassen wenig, die Stuhlentleerungen waren reichlicher, manchmal sogar flüssig und blutig tingirt, eine deutliche Schwäche und Abmagerung war vorhanden, und die Thiere gingen zwischen dem 7. und 26. Tage nach der Impfung zu Grunde.

Bei der Section fand sich regelmässig fibrinöse Verklebung zwischen der operirten Bauchwand und zuliegender Darmschlinge; durch die stark injicirten Darmwandungen kann man im Dünndarme und Blinddarme linsen- bis kreuzergrosse dunklere Stellen wahrnehmen. Im Dünndarme findet sich ein dünner, grünlichgelber Inhalt, die Schleimhaut, entsprechend den Payer'schen Plaques, entweder nur verdickt und blutig tingirt, oder es finden sich geschwellte, über das Schleimhautniveau emporragende, mit einer gallig gefärbten Kruste bedeckte, geschwürige Partieen an ihr. Diese Geschwüre sind manchmal nur linsengross; die grössten findet man in

der Nähe des Blinddarmes, und beim Uebergang desselben in den Dickdarm. Hier und da findet man bis 6 cm lange Inseln in der Schleimhaut, welche mit stecknadelkopfgrossen, runden, seichten Folliculargeschwüren dicht durchsetzt sind. Am Querschnitt solcher Geschwüre sieht man den gelblichweissen, markigen Rand wallartig emporragen, und die anhaftende, grünlichgelb gefärbte Kruste ist manchmal 3 bis 8 mm dick und schwer abhebbar. In den oberen Partieen des Dünndarmes findet man oft vereinzelte, zerstreute oder in Gruppen vereinigte, winzige graue Knötchen, die die Schleimhaut hervorwölben, und schon von aussen sichtbar sind. Diese Knötchen beherbergen eine käsige Masse, die sich, falls dieselben ziemlich gross sind, ausdrücken lässt. In einigen Fällen, namentlich dort, wo der Tod erst sehr spät eintrat, konnte ich den unteren Theil des Dünndarmes, die Uebergangsfalte beim Blinddarm, und die ganze obere Hälfte des Dickdarmes in ein Geschwür verwandelt sehen, und beinahe das ganze Darmlumen mit einer ziemlich festen, nussfarbigen Kruste bedeckt beobachten. Indessen darf man nicht glauben, dass das oben geschilderte Bild immer gleichartig ist; man findet bei einem und demselben Thiere oft alle Stadien der krankhaften Veränderungen des Darmes, von der einfachen Schwellung der solitären Follikel angefangen, bis zur tiefen Ulceration der Payer'schen Drüsen, und diphtheritischen Belägen an der Schleimhaut des Dünn-, Dick- und Blinddarmes.

Der Wurmfortsatz ist oft an seiner inneren Fläche in ein Geschwür verwandelt und absolut undurchgängig. Die mesenterialen Lymphdrüsen sind 2- bis 3fach vergrössert, bald findet man in der stark injicirten Masse opake, gelblich gefärbte Herde; bald ist die ganze Drüsensubstanz in eine schmierig käsige Masse verwandelt. Die Milz ist stark vergrössert, die Lungen lufthaltig, blutreich, ohne Veränderungen.

Die mikroskopische Untersuchung des Blutes lässt äusserst selten die injicirten Schweinepestbacillen zu Tage fördern, dagegen findet man sie massenhaft in den geschwollenen Darmfollikeln, in den käsig veränderten Herden der Mesenterialdrüsen, und hier und da in der Milz. Der culturelle Nachweis gelingt manchmal auch aus dem Blute, nur muss man grössere Mengen in Anwendung bringen.

Ich habe mich bemüht, die Reihenfolge der oben beschriebenen Darmveränderungen zu studiren, und habe die auf obige Art inficirten Kaninchen durch systematisch vorgenommene Tödtungen beobachtet. Ich konnte dabei beobachten, dass der Beginn der Darmveränderung überhaupt auf den 3. bis 4. Tag nach der Infection fällt. Die käsige Veränderung der solitären Follikel und der Payer'schen Plaques beginnt nicht vor dem 5. Tage. Die Verkäsung der Mesenterialdrüsen und die Ulceration sind erst vom 7. Tage an zu notiren. Allerdings hängt dies

alles von der Virulenz der angewendeten Cultur und von der Stärke des inficirten Thieres ab.

Da ich Kaninchen, behufs Infection in den Darm hinein, neben Ferkeln zur Prüfung der Virulenz der Schweinepestbakterien und des eventuellen Immunitäserfolges benutzte, habe ich zu diesem Zwecke bisher eine erhebliche Anzahl von Thieren geopfert, und kann auf Grund des grossen Thiermaterials berichten, dass es mir nur äusserst selten gelungen ist, bei Einimpfung der virulenten Culturen in den Darm hinein, käsige Processe in den Bronchial-Lymphdrüsen, in der Umgebung der Bronchien oder die früher besprochenen nekrotischen Herde in der Leber hervorzurufen. Dass aber jene Processe dem injicirten Schweinepestbacillus zuzuschreiben sind, beweist der culturelle Nachweis des specifischen Erregers in den nekrotischen Massen.

Ich habe mich bemüht, durch Fütterungsversuche die vorgefundenen Darmveränderungen bei Kaninchen hervorzurufen, was mir auch wiederholt gelang.

Ich habe den Thieren Rüben und Kartoffelstücke, die mit Pilzrasen von Schweinepestculturen bestrichen waren, zu fressen gegeben, wie ich ihnen auch Milch, in der erhebliche Massen von Schweinepestbacillen suspendirt waren, verabreicht habe.

Von 14 auf diese Weise ernährten Kaninchen verlor ich 12. Dieselben fingen schon vom 3. Fütterungstage an zu kränkeln, versagten das Futter, zeigten reichliche Stuhlentleerung und gingen zwischen dem 7. und 9. Tage zu Grunde. Der Sectionsbefund war beinahe der gleiche wie bei jenen Versuchen, bei denen die Injection in den Darm hinein geschah; sowohl die solitären Follikel, wie auch die Payer'schen Plaques erwiesen sich stark geschwollen, oberflächlich exulcerirt und mit schwarzbraunen Schorfen bedeckt. Die Mesenterialdrüsen waren insgesammt vergrössert, zeigten zahlreiche Blutaustritte und graugelbliche nekrotische Herde.

Um den Einfluss des Schweinepestbacillus auf die Lungen der Kaninchen zu studiren, habe ich nur 3 Mal die Versuche von Raccuglia nachgemacht, indem ich Kaninchen tracheotomirte, und durch die Canüle einen feinen Spray von Schweinepestbacillen-Aufschwemmung in die Lunge geleiten liess.

Von den Thieren starb eins nach 48 Stunden und zeigte punktförmige Blutaustritte an der Pleura, sonst aber gar keine Veränderungen in den Lungen, wobei sich aus dem Blute die Bacillen in reichlicher Anzahl von Colonieen herauszüchten liessen; die zwei anderen Thiere starben am 6. Tage und zeigten sich beide Lungen bis auf $^3/_4$ des Volumens luftleer und derb anfühlend. Durch die Pleura schimmerten vereinzelte, gelbliche

Knoten, während die Schnittfläche der Lunge sich als hepatisirt, gelblichroth darbot. Inmitten dieser Fläche fanden sich zahlreiche gelbliche, bis erbsengrosse Knoten, während die Bronchialdrüsen stark geschwollen und mit gelblichen Herden versehen waren.

Im Blute waren die Schweinepestbacillen sehr spärlich, sehr zahlreich fanden sie sich dagegen in der aus der Schnittfläche der Lungen abgeschabten, gelblichen, rahmigen Flüssigkeit.

e) Versuche an den Tauben. Die in den Brustmuskel hinein geimpften Tauben gingen nach 3 bis 4 Tagen zu Grunde. In der Brustmusculatur fanden sich regelmässig consistente, trockene, graugelbliche Herde, in welchen die Structuren der Muskelfasern dermassen geändert waren, dass sie sich als glänzende Bänder präsentirten. Aus dem Blute liessen sich die Schweinepestbacillen schwerlich nachweisen, zahlreicher waren sie in den gelblichen Herden des Brustmuskels vorhanden. Hühner liessen sich weder durch subcutane Injection, noch Fütterung inficiren.

IV. Thierversuche mit Schweineseuchebacillen.

a) Versuche an weissen und grauen Mäusen. Bei subcutaner Application kleiner Mengen von Schweineseuchebacillen starben die Thiere regelmässig nach 1 bis 3 Tagen, wobei die Injectionsstelle vereinzelte Blutaustritte zeigte und die benachbarten Lymphdrüsen mässig vergrössert waren, während die Milz beinahe 2 Mal in allen Dimensionen vergrössert und zerfliessend war. Aus der Umgebung der Injectionsstelle, aus dem Blute und aus der Milz liessen sich die Schweineseuchebakterien nachweisen, wobei sie die charakteristische, schöne, bipolare Färbung zeigten. Ich liess den Cadaver einer an Schweineseuche crepirten Maus von frisch gefangenen, grauen Mäusen auffressen, wobei zwei am 3. Tage nach der Fütterung zu Grunde gingen. Dieselben zeigten blutig seröse Durchtränkung des Bauchfelles, stark blutige Injection der Magen- und Darmschleimhaut, gelblich blutigen Darminhalt, und starke Milz- und Lymphdrüsenvergrösserung.

b) Versuche mit Meerschweinchen. Die am 3. bis 5. Tage verendeten Meerschweinchen zeigten in der Umgebung der Impfstelle sowohl das Unterhautgewebe wie die Muskeln mit blutig wässeriger, trüber Flüssigkeit durchtränkt. Die Milz mässig vergrössert, die Leber und die Nieren leicht getrübt, aus dem Blute, aus der Milz und aus der serösen Durchtränkung der Impfstelle liessen sich die Schweineseuchebakterien nachweisen.

c) Versuche an Kaninchen. Bei subcutaner Injection von 0·1 bis 0·3 ccm einer 2tägigen Bouilloncultur gingen die Thiere fast regelmässig am 3. Tage zu Grunde. Die Umgebung der Impfstelle war bis in die Musculatur hinein verdickt und mit blutiger Flüssigkeit durchtränkt. An der Pleura und am Herzbeutel fanden sich punktförmige Blutaustritte, während das Lungengewebe stellenweise verdickt, luftleer und auf der Schnittfläche mit kleinen, runden, rothbräunlichen Herden durchsetzt war. Die Milz war etwas vergrössert, aus ihr, aus den Lungen und aus dem Blute liessen sich die Schweineseuchebakterien in grosser Anzahl nachweisen.

Bei den Versuchen, die ich mit Einimpfung von Pilzculturen direct in den Darm vornahm, verlor ich die Thiere innerhalb 3 bis 4 Tagen an eitrig fibrinöser Peritonitis, verbunden mit Schwellung sämmtlicher Lymphdrüsen des Mesenteriums, ohne jedwede Veränderung in der Darmschleimhaut; das Gleiche erhielt ich als Resultat bei directer Impfung in den Bauchfellraum.

Bei Fütterungsversuchen gingen 2 von 5 Thieren zu Grunde, zeigten keine Veränderung des Darmes, sondern lediglich Milzschwellung und massenhafte Ansammlung von Schweineseuchebakterien im Blute. Bei intratrachealer Infection verlor ich 5 Thiere an allgemeiner Infection, während nur ein einziges vereinzelte, hepatisirte, graugelbe Herde in der linken Lunge aufwies.

Hühner und Tauben gingen bei subcutaner Injection regelmässig zu Grunde, zeigten blutig seröse Durchfeuchtung der Injectionsstelle ohne tiefgreifende Veränderung in der Musculatur und massenhafte Ansammlung der specifischen Schweineseuchebakterien im Blute.

Nach dieser kurzen Schilderung der Versuche, die ich mit beiden Bacillen angestellt habe, gehe ich nun zu den Versuchen über, die ich an Schweinen anzustellen Gelegenheit hatte.

V. Experimentelle Schweinepest.

1. Ein 6monatlicher Läufer, einheimischer Rasse, erhielt unter die Haut der inneren Fläche des rechten Oberschenkels 3 ccm einer 2tägigen Bouilloncultur von Schweinepest. Am nächsten Tage konnte man in der Umgebung der Einstichstelle eine haselnussgrosse, derbe Geschwulst herausfühlen, welche sich in den nächsten 5 Tagen zur Grösse einer Wallnuss vergrösserte, wobei sich die benachbarten Lymphdrüsen hart anfühlten. Das Thier zeigte vom 5. Tage an bedeutend verminderte Fresslust, dagegen grossen Durst, sitzt zusammengekauert, fröstelt anscheinend. Vom

6. Tage an stellen sich flüssige, theilweise mit Blut gemengte Stühle ein. das Thier verendet am 12. Tage nach der Impfung.

Bei der Obduction findet man das Unterhautgewebe in der Umgebung des Einstiches, in der Ausdehnung eines Handtellers, in eine gelbbräunliche, derbe Masse verwandelt und mit zahlreichen Blutaustritten versehen. Die beiderseitigen Leistendrüsen sind stark vergrössert. Die rechtsseitige ist in eine käsige Masse verwandelt. Im Bauchfell findet man spärliche Mengen blutig-seröser Flüssigkeit. Durch den stark injicirten, serösen Ueberzug des Dünn- und Blinddarmes schimmern dunkle Partieen hindurch; im Darm mässige Mengen flüssigen Kothes, die Schleimhaut aufgequollen und blutig imbibirt. Die solitären Follikel bis zu Erbsengrösse vergrössert, an der Grenze des Dünn- und Blinddarmes finden sich zwei thalergrosse, bis in die Serosa dringende, mit schwarzbraunem Schorf bedeckte Geschwüre; sämmtliche Lymphdrüsen des Bauchfellraumes stark geschwollen; einige davon verkäst; Milz mässig vergrössert. Leber und Niere zeigen mässige, parenchymatöse Trübung. Aus dem Blute und aus der Milz lassen sich sehr spärliche Schweinepestbakterien herauszüchten, sehr zahlreich dagegen waren sie in den nekrotischen Drüsen.

2. Ferkel, 6 Wochen alt, weiss, einheimische Rasse, wurde mit 1 ^{ccm} der aus dem Materiale des Schweines 1 gewonnenen Cultur unter die Haut des linken Oberschenkels geimpft. Dasselbe zeigt vom 3. Tage an Schwellung der Leistendrüse, vom 5. Tage an verminderte Fresslust und diarrhoische Stühle. Dasselbe geht am 11. Tage zu Grunde. Bei der Obduction wurde die Verkäsung der linksseitigen Leistendrüsen und fast sämmtlicher Mesenterialdrüsen constatirt.

Im Dünndarm finden sich massenhafte, kleine, runde, bis 5 ^{mm} im Durchmesser haltende, mit scharfem und verdicktem Rande umgebene Geschwüre, deren Grund mit einer schwarzgrauen Masse bedeckt ist.

Vergrösserte solitäre Follikel finden sich nicht vor, dagegen sind Payer'sche Plaques als grauröthliche Inseln, welche sich mässig über das Niveau der Schleimhaut erheben, sichtbar. Die Untersuchung des Blutes ergab ein negatives Resultat; aus der wenig vergrösserten Milz liessen sich vereinzelte Colonieen herauszüchten; bedeutend zahlreicher waren dieselben aus den verkästen Lymphdrüsen zu haben.

Die gleichzeitig geimpften Ferkel Nr. 3 und 4 gleicher Rasse und gleichen Wurfes crepirten erst am 16. und 18. Tage, obwohl sie die gleiche Menge der Bouilloncultur bekamen. Der Sectionsbefund war der gleiche, ausgenommen etwa, dass die Payer'schen Plaques in tiefe Geschwüre verwandelt und in der Umgebung der geschwollenen, solitären Follikel ungemein zahlreiche Blutaustritte vorhanden waren.

Schwein Nr. 5, $1^1/_2$ Jahre alt, wurde unter die Haut des Schenkels mit 0·5 ^{ccm} einer 2tägigen Cultur aus dem Falle Nr. 4 geimpft. Das Thier zeigte vom 6. Tage an verminderte Fresslust und leicht flüssige Stühle, schien sich vom 10. Tage an zu erholen, magerte jedoch ab und wurde am 24. Tage absichtlich geschlachtet. Bei der Obduction fand sich in der Rindensubstanz der rechten Niere ein haselnussgrosser, mit schmierig grauer Masse gefüllter Herd; die Zeichnung der Niere stark verwaschen, mit zahlreichen Blutaustritten besäet. Die Schleimhaut des unteren Theiles des Dünndarmes, in der Ausdehnung von 30 ^{cm}, ist stark verdickt. Die Oberfläche erscheint als mit einer gelblich grünlichen, kleiigen Masse überzogen, welcher gleichmässiger Ueberzug sich mit dem Messer leicht abstreifen lässt, wodurch ein seichtes Geschwür der Schleimhaut zum Vorschein kommt. Vereinzelte, solitäre, erbsengrosse Follikel entleeren auf Druck käsige Massen. Die Mesenterial- und retroperitonealen Lymphdrüsen sind stark vergrössert, zeigen in der Mitte theils gelbliche Herde, theils total verkäste Stellen, ebenso sind die Bronchialdrüsen vergrössert und theilweise verkäst. Aus der Milz, welche wenig vergrössert war, und aus den verkästen Lymphdrüsen liessen sich die Schweinepestbakterien in Reincultur herauszüchten; sie fehlten im Blute; aus dem käsigen Belage der Darmschleimhaut liessen sie sich nur durch die Geisselfärbung nachweisen, während der culturelle Nachweis wegen Anwesenheit zahlreicher verflüssigender Bakterien misslang.

Schwein Nr. 6, 1 Jahr alt, gut genährt, einheimische Rasse, schwarz, wurde wie das obige behandelt. Dasselbe zeigte vom 9. bis 21. Tage nach der Impfung deutliche Symptome der Krankheit, wie verminderte Fresslust, Trägheit und diarrhoische Stühle, magerte stark ab, erholte sich aber merklich vom 22. Tage an und crepirte plötzlich am 32. Tage. Bei der Obduction fanden sich beide Nieren stark vergrössert; unter der Kapsel der rechten sassen 6, in der linken 10 linsen- bis haselnussgrosse, mit graugelblich käsiger Masse gefüllte Herde, welche nach Entfernung des Inhaltes sich als kleine Cavernen präsentirten. An der Uebergangsstelle des Dünndarmes in den Blinddarm fand sich ein thalergrosses, mit grünlichem dicken Schorf bedecktes Geschwür. Vereinzelte Payer'sche Plaques sind dunkelgrün-schwärzlich tingirt und weisen theilweise bindegewebige Vernarbung auf. Vereinzelte retroperitoneale Drüsen, bis zur Grösse eines Taubeneies vergrössert, weisen an der Oberfläche punktförmige Blutaustritte auf und sind total verkäst, ebenso die neben der Trachea und den grossen Bronchien gelegenen Drüsen. In der Bronchialschleimhaut lassen sich vereinzelte Strongyliden nachweisen.

Während aus dem Blute gar keine, aus der wenig vergrösserten Milz sehr spärliche Schweinepestbacillen zu züchten waren, liessen sich

dieselben aus den verkästen Drüsen und Follikeln in Reincultur nachweisen.

Während die bis jetzt beschriebenen Schweineversuche sich auf die subcutane Infection bezogen, will ich in nachfolgenden Zeilen einiger gelungener Fütterungsversuche Erwähnung thun.

Schwein Nr. 7, $1^1/_2$ Jahre alt, gut genährt, weiss, einheimische Rasse, bekam zu der kalten Kleienfütterung 300 ccm einer 5tägigen Schweinepestcultur beigemischt. Ausserdem bekam es die drei nachfolgenden Tage ab und zu Rübenschnitte, welche mit abgeschabten Rasen vier gut gewachsener Agarculturen bestrichen waren.

Ich muss bemerken, dass dieses Schwein, sowie die früher besprochenen, vollkommen separirt, in kistenartigem Verschlag gehalten wurde. Während der eigentlichen Fütterung mit inficirter Nahrung war das Thier vollkommen munter und gesund, zeigte aber vom 6. Tage an verminderte Fresslust und vom 9. Durchfall; sass meist zusammengekauert, war sehr durstig und reagirte wenig auf äussere Einflüsse. Dieser Zustand dauerte 10 Tage, und am 20. Tage nach Darreichung der ersten inficirten Nahrung wurde es in der Frühe todt aufgefunden.

Bei der Obduction fanden sich im Magen vereinzelte frische Blutaustritte, einige, jedoch älteren Datums, im oberen Theile des Dünndarmes. Dagegen waren im unteren Theile des Dünndarmes, des Blinddarmes und im oberen Theile des Dickdarmes nebst vergrösserten und verkästen, solitären Follikeln kreuzer- bis thalergrosse, mit dunkeln Schorfen bedeckte Geschwüre vorhanden. Vereinzelte Bronchial- und Mesenterialdrüsen waren stark vergrössert und verkäst, während die Milz wenig vergrössert war, und Leber und Nieren nur parenchymatöse Trübung zeigten. Die specifischen Schweinepestbacillen liessen sich nur aus den käsigen Massen der Lymphdrüsen herauszüchten. Ein ähnliches Resultat erhielt ich durch Verfütterung von Organstücken von Kaninchen, welche durch Einspritzung in den Darm inficirt wurden, bei vier anderen Schweinen.

Interessant war der Befund bei einem $1^1/_2$jährigen, gut genährten Schweine (Nr. 12), welches nach Fütterung mit den Darmstücken der an Schweinepest eingegangenen Schweine am 21. Tage crepirte. Dasselbe zeigte in der Magenschleimhaut vereinzelte, zerstreute, erbsengrosse, gelbe Flecke, welche über das Niveau der Schleimhaut hervorragten, und im Blinddarme acht grosse, knotenartige, dunkelschwarz gefärbte Wucherungen. Dieselben hatten eine ziemlich breite Basis, ragten in das Lumen des Darmes hinein, waren von einer mässig tiefen Furche umgeben und bestanden aus einer breiigen, durch einen dünnen Schorf bedeckten Masse, aus welcher sich die Schweinepestbakterien herauszüchten liessen.

Um zu sehen, ob durch den Aufenthalt in einem inficirten Stalle, zusammen mit einem kranken Thiere, andere Schweine auch erkranken können, habe ich einen 7monatlichen Läufer (Nr. 23) subcutan inficirt und mit zwei gesunden Läufern (Nr. 24 und 25) eingesperrt. Der Läufer Nr. 23 erkrankte bereits am 5. Tage und verendete am 20., während die anderen zwei, die mit ihm in die enge Stallabtheilung, welche auch nicht von den Dejecten gereinigt wurde, bewohnten, am 11. und 12. Tage Krankheitssymptome darboten und am 25. bezw. 31. Tage eingingen.

Die bei der Obduction gefundenen Symptome waren bei allen drei übereinstimmend, die Krankheit manifestirte sich in Form schiefergrauer Auflagerungen in dem unteren Theile des Dünndarmes und oberen des Dickdarmes, starker Vergrösserung der Mesenterialdrüsen und Verkäsung einzelner Retroperitonealdrüsen.

Läufer (Nr. 26) erhielt in die Ohrvene 1 ccm Kochsalzlösung, in welcher eine Nadelspitze der Schweinepestbakterien aufgeschwemmt war, injicirt. Das Thier war schon am Abend desselben Tages matt und wurde am folgenden Tage todt aufgefunden.

Bei der Obduction fanden sich nur vereinzelte Blutextravasate am Herzbeutel und Brustfell, sonst wurden keine Symptome gefunden. Aus dem Blute liessen sich injicirte Bacillen in spärlicher Anzahl von Colonieen herauszüchten.

Aus der grösseren Reihe von Versuchen mit Schweinen, die sämmtlich tödtlich verliefen, will ich noch zwei herausnehmen, bei denen eine Combination zwischen Schweinepest und Schweineseuche zu beobachten war.

Läufer Nr. 28 wurde subcutan mit 0·5 ccm einer 2tägigen Cultur geimpft, erkrankte am 8. Tage und verendete am 22. Bei der Obduction fand sich vor allem eine doppelseitige serofibrinöse Pleuritis. Beide Lungen waren in den oberen Partieen lufthaltig, in den unteren war ihr Gewebe stellenweise verdichtet, so dass die Lungen den Eindruck eines mit Erbsen gefüllten Sackes machten. Am Durchschnitte präsentirte sich das sonst blutreiche Gewebe als mit umschriebenen erbsen- bis haselnussgrossen, grauen Herden bedeckt, deren Mitte lichtgelb gefärbt und käsig war. Diese Herde liessen sich leicht ausdrücken, wodurch kleine Höhlen entstanden. Die Bronchial- und Mesenterialdrüsen waren stark vergrössert und theilweise verkäst, und im Dünndarm fanden sich vereinzelte bis kreuzergrosse Geschwüre. Die bakteriologische Untersuchung des Exsudates im Brustfellraume, wie auch der nekrotischen Herde in der Lunge, ergab die Anwesenheit von Schweineseuchebacillen in Reincultur, während aus den nekrotischen Lymphdrüsen des Bauchfellraumes die

Schweinepestbakterien in Reincultur zu züchten waren. Aus der Milz und aus dem Blute wuchsen auf den Platten beide Bakterienarten.

Bei einem anderen Schweine Nr. 34, welches mit inficirten Rüben gefüttert war und am 28. Tage einging, fand sich mässige fibrinöse Auflagerung an der Pleura, und in der hinteren und unteren Partie der rechten Lunge eine faustgrosse, mit derben Wänden umgebene, mit grünlich käsiger Masse gefüllte Höhle. In der linken Lunge waren drei haselnussgrosse, graue, mit gelbem Centrum versehene Herde. Im Dünndarme waren die solitären Follikel geschwellt, und vereinzelte Mesenterialdrüsen verkäst. Aus den nekrotischen Partieen der Lungen und dem Blute liessen sich die Schweineseuchebakterien herauszüchten, während aus den geschwollenen, solitären Follikeln der Schweinepestbacillus in Reincultur auf den Platten herauswuchs.

Wie aus dieser Zusammenstellung der Ergebnisse der Thierversuche mit Schweinepestbacillen zu ersehen, lässt sich durch die subcutane Einverleibung desselben, wie auch durch Fütterung das typische Bild von Schweinepest bekommen. Es ist gelungen, sowohl alle Formen der Störung der Continuität der Darmschleimhaut, dieselben Veränderungen in den Darmdrüsen und dem lymphatischen Apparate, hervorzurufen, wie sie bei spontaner Schweinepest vorkommen.

Die Schweinepest ist somit ähnlich dem Abdominaltyphus, eine Krankheit des Lymphapparates, wobei mit Vorliebe die drüsigen Elemente des Darmes heimgesucht werden, woselbst sich auch die eingeführten Mikroorganismen einnisten.

Ich kann die Schilderung meiner Infectionsversuche nicht schliessen, ohne eines aussergewöhnlich lange protrahirten Falles von Schweinepest zu erwähnen: Ein Schwein von $1^1/_2$ Jahren, einheimische Race, schwarz, wurde am 15. X. 1895 mit 1 ccm 2 tägiger Bouilloncultur unter die Haut des Schenkels geimpft. Es bildete sich eine flache, thalergrosse Geschwulst in der Nähe der Leisten; am Rücken, an den Flanken, und an einem Ohre entstanden am 4. Tage umschriebene, kreuzergrosse, dunkelblaue Flecke, die jedoch nach einer Woche verschwanden. Das Thier zeigte ungetrübtes Wohlsein, und als es zum Zwecke der Serumsgewinnung nach genau 4 Monaten geschlachtet wurde, fand sich in der Nähe der Impfstelle ein kleinzelliges, derbes Infiltrat, Verkäsung der anliegenden Leistendrüsen, welche mit ungemein derber Kapsel umgeben waren, und in vereinzelten Payer'schen Plagues des Dünndarmes braunschwarze Reste von Blutextravasaten. Bakteriologisch konnte lediglich aus der verkästen Leistendrüse der Schweinepestbacillus herausgezüchtet werden.

VI. Experimentelle Schweineseuche.

Ferkel (Nr. 1) 2 Monate alt, bekam unter die Oberschenkelhaut 2 ccm einer 2 tägigen Bouilloncultur des Schweineseuchebacillus, während Läufer (Nr. 2) 8 Monate alt, 5 ccm der gleichen Cultur erhielt. Bei beiden Thieren bildete sich vom nächsten Tage an, eine nussgrosse, mit bläulich gefärbter Haut überspannte Geschwulst, welche sich in die Leistengegend hinzog. Die Thiere magerten ab und versagten das Futter, das Ferkel starb am 15. der Läufer am 20. Tage. Die Obduction ergab folgendes: Die Leistendrüsen beider Thiere geschwollen, auf der Schnittfläche mit älteren Hämorrhagieen versehen. In den Pleurahöhlen mässiger Erguss von serofibrinöser Flüssigkeit, die Lungen in den oberen Partieen lufthaltig, in den rückwärtigen Partieen ist das Gewebe braunroth gefärbt, hepatisirt und zeigt zahlreiche kleine, linsengrosse, scharfumschriebene Herde, ausserdem waren daselbst eben so grosse, schmutziggrünliche, zerfallende Herde vorhanden, deren Inhalt sich leicht entleeren liess, wodurch kleine Höhlen entstanden. Die Bronchialdrüsen waren vergrössert und zeigten im Innern Blutaustritte. Die Milz war vergrössert, im Darm keine Veränderungen. Aus dem Blute, dem pleuralen Exsudate, aus der Schnittfläche der Lungen und aus der Milz wurde der Schweineseuchebacillus in Reincultur herausgezüchtet.

Ein ähnliches Resultat erhielt ich bei Schwein 3 und 4, welche mit je 5 ccm subcutan geimpft, nach 22 bezw. 26 Tagen zu Grunde gingen. Bei Schwein Nr. 4 fand sich in der rechten Lunge eine wallnussgrosse, in einen Bronchus mündende Caverne, welche nur theilweise mit schmutziger, käsiger Masse gefüllt war, und in deren Innern bindegewebige Fetzen hineinhingen. In der Umgebung fanden sich vereinzelte, erbsengrosse, käsige Herde. Bei Schwein Nr. 3 war der ganze untere Lappen der linken Lunge luftleer, hepatisirt, und mit mohngrossen, gelblichen, kleinen Herden besät. Die Milz war bei beiden Thieren vergrössert, aus dem Blute und aus den nekrotischen Herden der Lungen liessen sich die Schweineseuchebacillen in Reincultur nachweisen. Bei Schwein Nr. 5 habe ich mittels einer dicken Injectionsspritze 1 ccm der Reincultur in die linke Pleurahöhle eingespritzt.

Das Thier war sofort matt und ging am 2. Tage zu Grunde. Bei der Obduction fand sich serösblutiger Erguss in der linken Pleurahöhle, sonst gar keine Veränderungen. Die Lunge erwies sich als unverletzt, und aus dem Erguss, wie auch aus dem Blute liessen sich massenhaft Schweineseuchebacterien in Reincultur nachweisen.

Läufer Nr. 6 und 7 erhielten durch 4 Tage zu der gewöhnlichen Kleiennahrung je 40 ccm Bouillonculturen der Schweineseuchebacillen beigemengt.

Sie vertrugen diese Nahrung gut, so dass keines von ihnen erkrankte.

Dem Läufer Nr. 8, welcher tracheotomirt wurde, wurde mittels Zerstäubens durch die eingeführte Canüle 1 ccm einer 5 tägigen Schweineseuchecultur in die Lungen applicirt. Das Thier verendete am 5. Tage. Die Schleimhaut der Luftröhre und der grösseren Bronchien war aufgelockert und mit zahlreichen Blutextravasaten bedeckt. Die vorderen Partieen beider Lungen fühlten sich dicht an, waren luftleer, dunkelroth gefärbt, zeigten an der Schnittfläche zahlreiche, mohngrosse, graue Flecke. Aus dem von der Schnittfläche der Lungen abgeschabten Safte, wie auch aus dem Herzblut liessen sich die Schweineseuchebakterien in Reincultur gewinnen. Aus diesen Ergebnissen ist ersichtlich, dass durch die subcutane und intratracheale Einverleibung der Schweineseuchebakterien, die typischen Erscheinungen in den Lungen bei vollkommenen Mangel jedweder Darmstörung hervorgerufen werden können, die sich in ihrem Bilde durch gar nichts von den Erscheinungen bei der spontanen Schweineseuche unterscheiden.

Hier ist es vielleicht am Platze auf den früher besprochenen Befund von Schweineseuchebakterien in dem Nasen- und Rachenschleime gesunder Schweine zurückzukommen.

Der ursprünglich vereinzelte Befund der Schweineseuchebakterien im Nasenrachenschleime steigerte sich bei systematischer Untersuchung zu einem fast regelmässigen. Behufs Entnahme des Schleimes wurden Bausche von sterilisirter Watte mittels gekrümmter Pincette in die Nasenlöcher und Choanen hineingeführt und die Schleimhaut daselbst abgerieben, ebenso wurden Proben stets aus der Gegend der Zungenbasis genommen.

Die gefundenen Schweineseuchebacillen wuchsen am Besten im flüssigen Schweineserum oder am Schweineserumagar.

Den Befund Smith's, welcher die gleichen Bakterien im Schleime der Luftwege einiger Rinder, Hunde und Katzen fand, konnte ich bis jetzt nicht bestätigen, fand jedoch ganz virulente Schweineseuchebakterien im Kothe ganz gesunder Enten und zweier Hühner. Die ursprüngliche Virulenz der gefundenen Bakterien war eine sehr herabgesetzte. 0.1 ccm einer 2 tägigen bei 37° C. gehaltenen Cultur konnte eine graue Maus bei subcutaner Injection erst nach 4 Tagen tödten; ein Meerschweinchen starb bei gleicher Menge intraperitoneal geimpft nach 7 Tagen, ein Kaninchen bei subcutaner Injection nach 7, ein anderes, bei intraseröser Injection nach 4 Tagen. .Nun versuchte ich, ob es nicht anginge, durch systematische Thierpassage die Virulenz zu steigern, was auch nach einigen Bemühungen vollkommen gelang.

Aus der grösseren Menge von derlei Versuchen entnehme ich nur einige, die sich in nachfolgender Tabelle gliedern lassen:

Nr.	Thiergattung	Menge der Cultur in ccm	Art der Infection	Resultat, verendet nach Tagen	Bemerkungen
a	graue Maus	0·1	subcutan	4	
b	Meerschweinchen	0·3	intraperitoneal	7	
c	Kaninchen I	0·5	subcutan	7	
d	Kaninchen II	0·5	intravenös	4	
a′	graue Maus	0·1	subcutan	3	
b′	Meerschweinchen	0·3	intraperitoneal	7	
c′	Kaninchen I	0·5	subcutan	6	
d′	Kaninchen II	0·5	intravenös	4	
a″	graue Maus	0·1	subcutan	3	
b″	Meerschweinchen	0·3	intraperitoneal	5	
c″	Kaninchen I	0·5	subcutan	5	
d″	Kaninchen II	0·5	intravenös	3	
a‴	graue Maus	0·1	subcutan	2	
b‴	Meerschweinchen	0·3	intraperitoneal	4	acute Peritonitis
c‴	Kaninchen I	0·5	subcutan	4	
a⁗	graue Maus	0·1	subcutan	2	
b⁗	Meerschweinchen	0·3	intraperitoneal	2	acute Peritonitis
c⁗	Kaninchen I	0·5	subcutan	3	
d⁗	Kaninchen II	0·5	intravenös	2	

Zur besseren Orientirung in der Tabelle füge ich hier hinzu, dass die Bezeichnungen a′, b′, c′, — a″, b″, c″, d″, — a‴, b‴, c‴ u. s. w. die Abkömmlinge der ursprünglichen, aus dem Rachenschleime gewonnenen Schweineseucheculturen, a, b, c, d, bedeuten. Wie aus dieser kleinen Tabelle ersichtlich, lässt sich durch systematische Thierpassage die Virulenz bedeutend steigern, so dass sie nur unwesentlich hinter der Virulenz der gewöhnlichen Schweineseucheculturen zurückbleibt; auch kann ich an dieser Stelle anführen, dass die Cultur d‴ ein Ferkel in der Menge von 1 ccm bei subcutaner Application binnen 17 Tagen unter Erscheinungen typischer Schweineseuche tödtete.

VII. Experimentelle Mischinfection.

Um mich zu überzeugen, ob eine gleichzeitige Injection der Schweinepest- und Schweineseuchebacillen beide Krankheiten gleichzeitig hervorzurufen im Stande ist, habe ich dem Schweine (Nr. 48) unter die Haut des rechten Schenkels 1 ccm von Schweinepestbakterien und unter die Haut des linken Schenkels die gleiche Menge von Schweineseuchebakterien appli-

cirt. Die Virulenz der angeführten Bakterien war eine solche, dass 0·1 ccm der ersteren ein erwachsenes Kaninchen bei subcutaner Infection binnen 2 Tagen und die gleiche Menge des zweiten Mikroorganismus binnen 3 Tagen zu tödten im Stande war. Das Thier zeigte vom 3. Tage an, in der Gegend der linken Leisten, eine haselnussgrosse, derbe Geschwulst, welche stationär verblieb, magerte stark ab und starb am 20. Tage nach der Infection. Bei der Obduction fand sich Schwellung fast aller Mesenterialdrüsen, Verkäsung der solitären Follikel im Dünndarme, schwarzbraune Wucherungen von der Grösse einer Maulbeere beim Eingange in den Blinddarm; mässige Milzvergrösserung und käsige Pneumonie mit erbsengrossen Cavernen in den unteren Partieen beider Lungen. Aus den verkästen Drüsen des Bauchfellraumes liessen sich die Schweinepestbakterien in Reincultur, aus der Milz vorwiegend die Schweineseuchebakterien und nur sehr spärliche Schweinepestbakterien herauszüchten, während in den käsigen Partieen der Lungen nur die Schweineseuchebakterien zu finden waren. Durch die einmalige Passage der eingespritzten Mikroorganismen durch den Körper des Schweines konnte sofort eine merkliche Steigerung der Virulenz der Schweineseuchebakterien constatirt werden, indem 0·1 ccm einer 2tägigen, aus dem Schweinekörper gezüchteten Schweineseuchecultur bei subcutaner Injection ein Kaninchen von zwei Kilo Schwere binnen 36 Stunden unter Erscheinungen von Septicämie zu tödten im Stande war.

Schwein Nr. 49, $1\frac{1}{2}$ Jahre alt, weiss, einheimische Rasse, bekam unter die Haut des ersten Oberschenkels 0·5 ccm einer Schweinepestbakteriencultur, welche in der Menge von 0·3 ccm ein Kaninchen von zwei Kilo Schwere bei subcutaner Application binnen 3 Tagen zu tödten im Stande war. 3 Tage später spritzte ich unter die Haut desselben Schenkels 0·5 ccm einer Schweineseuchecultur, welche ein Kaninchen von gleicher, wie des vorigen Stärke, innerhalb 4 Tagen zu tödten vermochte. Schon am nächsten Tage bildete sich eine faustgrosse Geschwulst in der Leistengegend, welche sich hart anfühlte und gegen die Leistendrüsen vordrang. Das Thier war sehr matt, versagte das Futter, bewegte sich schwerfällig und ging am 21. Tage zu Grunde. Bei der Obduction fand sich totale Verkäsung der rechtsseitigen Leistendrüsen, mässige Schwellung der Mesenterialdrüsen, Verkäsung der solitären Follikel, thalergrosse Geschwüre an der Grenze des Dünn- und Blinddarmes, ein haselnussgrosser, nekrotischer Herd in der linken Niere, aus welchen allen der Schweinepestbacillus herauszuzüchten war; während aus der mässig vergrösserten Milz, aus den verkästen und in eine Caverne verwandelten Partieen im unteren Lappen der linken Lunge der Schweineseuchebacillus in Reincultur herauswuchs. In der rechten Lunge fanden sich nur in der Nähe der grossen Bronchien nussgrosse, gelblichgraue Herde, welche neben dem Schweine-

seuchebacillus auch vereinzelte Colonieen des Schweinepestbacillus beherbergten.

Schwein Nr. 50, 1 Jahr alt, weiss, einheimische Rasse, bekam unter die Haut des linken Oberschenkels 1 ccm einer 2tägigen Schweinepestbacilluscultur, welche in der Menge von 0·1 ccm einem 400 grm schweren Meerschweinchen intraperitoneal applicirt, dasselbe binnen 2 Tagen tödtete. Gleichzeitig bekam das Schwein unter die Haut des anderen Schenkels 1 ccm einer 2tägigen Cultur von Schweineseuchebacillen, welche aus dem Nasenschleime eines gesunden Schweines isolirt wurde, und welche in der Menge von 0·5 ccm einer 2tägigen Cultur ein Meerschwein von 500 grm bei intraperitonealer Application innerhalb 6 $^1/_2$ Tagen zu tödten vermochte.

Ein vollkommen gleiches Experiment mit gleichen Culturen und gleichen Mengen wurde mit zwei 8monatlichen Läufern gleichen Wurfes gemacht.

Als Resultat erhielt ich, dass das Schwein Nr. 50 unter Vorzeigung tiefgreifender Geschwüre im Dünn- und Blinddarme, Schwellung der Mesenterialdrüsen und Verkäsung der unteren Lappen beider Lungen am 21. Tage zu Grunde ging, während der Läufer Nr. 51 am 18. Tage unter sehr geringfügigen Veränderungen in dem Darmcanal, dagegen unter Vorzeigung nussgrosser, mit käsigem Inhalt gefüllter Knoten in beiden Lungen zu Grunde ging, und der Läufer Nr. 52 am 14. Tage verendete und ausser drei kreuzergrossen nekrotischen Stellen in der Magenschleimhaut, Verkäsung der Mesenterialdrüsen und drei nussgrosse Herde in der linken Lunge aufwies.

Die bakteriologische Untersuchung ergab bei sämmtlichen drei Stücken den Schweinepestbacillus in Reincultur aus den Mesenterialdrüsen, den Schweineseuchebacillus in Reincultur in den verkästen Partieën der Lungen.

Schwein Nr. 53, 2 Jahre alt, wurde vorwiegend mit den veränderten Partieen der an Schweinepest zu Grunde gegangenen Schweinen und Kaninchen durch 6 Tage gefüttert. Vom 7. Tage an bekam es zur Milchkleientränke 200 ccm einer 3tägigen in Peptonwasser aufgewachsenen, vollvirulenten Schweineseuchebacillencultur durch 4 Tage verfüttert, worauf die Fütterung nur aus Kukurutz bestand, und das Thier in einen mit frisch bereiteter Kalkmilch gründlichst ausgewaschenen, nie früher bewohnten Verschlag quartirt wurde. Das Thier zeigte erst vom 9. Tage, nach Beginn der Fütterung mit Organstücken von schweinepestkranken Thieren, mässigen Durchfall. 3 Tage nachher stellten sich bei ihm merkwürdige Cerebralsymptome ein. Es sass mit Vorliebe auf den Hinterbeinen, bewegte pendelartig den Kopf von rechts nach links, bewegte sich aufgescheucht immer linksseitig, wetzte die linke Seite des Schädels mehrmals sowohl

an den Wänden des Verschlages wie auf dem Fussboden, zeigte eminenten Durst, jedoch verminderte Gefrässigkeit.

Cerebrale Symptome im Verlaufe der Schweinepest oder Schweineseuche waren mir wohl aus den Schilderungen des Hrn. Thierarztes Rodinis, welcher förmliche Drehkrankheit bei Schweinen beobachtet hat, bekannt. Die inzwischen erschienene Arbeit von Dr. Ascher war mir um jene Zeit unzugänglich, und so war der gegebene Fall der erste, bei welchem Veränderungen im Gehirn oder auf der Gehirnhaut zu erwarten waren. Das Thier lebte unter gleichen Erscheinungen und unter ständiger Abmagerung weitere 11 Tage und verendete unter heftigen Krämpfen. Die sofort ausgeführte Obduction ergab Verkäsung von 4 Mesenterialdrüsen und Schwellung der übrigen, äusserst geringe Schwellung der Payer'schen Drüsen auf sechs Stellen im Dünndarm, punktförmige Blutextravasate an der Magenschleimhaut, Verkäsung der Bronchialdrüsen, Lockerung der Schleimhaut in der Luftröhre und grösseren Bronchien, zwei nussgrosse käsige Herde in der linken und drei in der rechten Lunge.

Die weiche Hirnhaut beider Gehirnhälften war mit einem dicklichen, an Kalkmilch erinnernden, eitrigen Belage bedeckt, die Gefässe der weichen Hirnhaut strotzten von Blut, ebenso waren die feineren Gefässe derselben stark mit Blut überfüllt.

Nach Wegnahme der weichen Hirnhaut konnten aus der Oberfläche beider Gehirnhälften haselnussgrosse, mit käsigem Inhalt gefüllte, mit einer derben, aus Bindegewebszellen bestehenden Kapsel umgebene Herde, acht an der Zahl, vorgefunden werden. Gleiche Herde fanden sich auch beiderseits an der Gehirnbasis, woselbst um die grossen Gefässe herum dicklicher Eiter vorhanden war. Punktförmige Blutaustritte in der Auskleidung der beiderseitigen Gehirnkammer vervollständigten das Bild. Aus dem eitrigen Belage und den käsigen Herden in den Lungen wie der Gehirnmasse konnten die Schweineseuchebacillen in Reincultur herausgezüchtet werden, sehr spärlich, jedoch ebenfalls in Reincultur waren sie im Blute und in der Milz vorhanden. Dagegen konnte aus den veränderten Drüsen des Mesenteriums, aus den Bronchialdrüsen und aus den Payer'schen Plaques weder der Schweinepest- noch der Schweineseuchebacillus herausgezüchtet werden.

Der herausgezüchtete Schweineseuchebacillus aus der Gehirnhaut war für Kaninchen und Meerschweinchen äusserst virulent und tödtete sie bei subcutaner Injection unter Erscheinungen allgemeiner Septicämie in der Menge von 0·1 ^{ccm} einer 2tägigen Bouilloncultur innerhalb 2 Tagen.

Die Gehirnsymptome beim Schwein, verursacht durch den Schweineseuchebacillus, habe ich in der Folge meiner Versuche im Ganzen fünf

Mal beobachtet, obwohl auch früher bei jeder Section der Schädel und sein Inhalt stets untersucht wurden.

Die Cerebralsymptome im Verlauf von Schweineseuche scheinen indessen nicht allzu selten zu sein.

Der Hr. Thierarzt Rodinis und mein früherer Assistent Thierarzt Struhal hatten im Bezirke Brcka und Dervent dieselben recht oft beobachtet, der erstere hat mir auch käsig veränderte Gehirnpartieen zur Untersuchung eingesendet; der zweite betrachtet die charakteristische Linksdrehung der Schweine als ein charakteristisches Symptom der Krankheit.

Vor kurzer Zeit hatte ich Gelegenheit, einer von Thierarzt Struhal in der Stadt Priedor vorgenommenen Obduction beizuwohnen. Die charakteristische Linksdrehung bei spontanen Bewegungen des Schweines und dessen Abmagerung waren die einzigen Verdachtsmomente auf bestehende Krankheit. In der Lunge fanden sich vereinzelte bohnengrosse käsige Knoten, aus welchen Schweineseuchebacillen herausgezüchtet werden konnten, in der Magen- und Darmschleimhaut stecknadelkopfgrosse, nekrotische Herde. Der bei der officiellen Keulung zertrümmerte Schädelkasten und dessen Inhalt konnten bakteriologisch nicht näher untersucht werden.

Aus der grossen Reihe der Versuche, die in der Frage der Mischinfection von mir angestellt wurden, könnte ich an dieser Stelle noch einige anführen, wobei ich angeben kann, dass ich durchwegs in die Ueberzeugung hinein gezwungen wurde, dass die Schweinepest und Schweineseuche bei einem und demselben Thier experimentell erzeugt werden können.

Es lässt sich nicht im Voraus bestimmen, welche von den gleichzeitig eingespritzten Bacillen die Oberhand behält. Es liessen sich auch nicht von der Virulenz abhängige Unterschiede in dem Effect herausfinden. Bald war der Schweinepestbacillus im Stande, grosse Veränderungen im Darm zu verursachen, wo noch der Schweineseuchebacillus sehr geringe Veränderungen in den Lungen verursachte; bald war von der Wirkung des eingespritzten Schweinepestbacillus kaum etwas im Effect zu sehen, während der gleichzeitig eingeimpfte Schweineseuchebacillus Verheerungen in der Lunge anrichtete.

Indessen fehlte es nicht an Fällen, wo bei künstlicher Mischinfection von den vollvirulenten Schweinepestbacillen Nichts zu finden war, während die gleichzeitig eingeimpften Schweineseuchebacillen tiefgreifende Veränderungen in der Lunge bewirkten. Die Ergebnisse so mancher Sectionen zwangen mich zur Annahme, dass der Schweinepestbacillus dem von Haus aus (sit venia verbo) weniger virulenten (wenigstens was die bosnische Epizootie der Jahre 1895 bis 1898 anbelangt) Schweineseuchebacillus den

Boden vorbereitet. Zur Bekräftigung dieser erzwungenen Annahme will ich noch folgende Experimente anführen.

Schwein Nr. 65, 1 Jahr alt, weiss, bosnische Rasse, bekam subcutan 1 ccm einer mittels Chloroform abgetödteten vollvirulenten Schweinepestbacilluscultur. Einen Tag nachher folgte die Einspritzung von 2 ccm einer Schweineseuchebacilluscultur, welche in der Dosis von 0·1 ccm ein Meerschweinchen von 340 grm binnen 3 Tagen bei intraperitonealer Infection zu tödten im Stande war.

Ein Controlthier gleicher Rasse, gleichen Alters und Gewichtes bekam subcutan 2 ccm der Schweineseuchebacilluscultur aus demselben Röhrchen wie Nr. 65 und wurde unter gleichen Verhältnissen und bei gleicher Fütterung belassen.

Die Verschläge, in welchen die Thiere aufbewahrt wurden, waren separirt, aus vollkommen frischen Brettern hergestellt und die kurz vor der Infection vorgenommene bakteriologische Untersuchung des Nasen- und Rachenschleimes beider Schweine ergab, was das Vorhandensein von Schweineseuchebacillen anbelangt, ein vollkommen negatives Resultat.

Das Schwein Nr. 65 verendete am 14. Beobachtungstage, zeigte mässige Verdickung der rechtsseitigen Leistendrüsen, absolut keine Veränderung in den Darm- und Mesenterialdrüsen, dagegen wallnussgrosse, mit käsigem Inhalt gefüllte Herde sowohl in der Umgebung der Bronchien, wie auch im Inneren des Lungenparenchyms, nebst zahlreichen, die Grösse einer Haselnuss erreichenden, gleichen Herden in beiden Lungen. Während aus der Milz, aus dem Blute und aus den sorgfältig untersuchten unveränderten Darmdrüsen absolut keine Schweinepestbacillen herauszuzüchten waren, konnten sowohl aus dem Blute (hier allerdings äusserst spärlich) wie aus den käsigen Knoten der Lungen die Schweineseuchebacillen in Reincultur gezüchtet werden.

Das Controlschwein, welches nur die Schweineseuchebacillen subcutan bekam, erkrankte erst am 14. Tage, seine Stimme war vom 4. Tage an ein heiseres Quieken, es hustete jedoch gar nicht, fieberte anscheinend,[1] erfreute sich einer unverminderten Fresslust und crepirte plötzlich am 37. Beobachtungstage.

Bei der Section fanden sich in beiden Lungen wallnussgrosse, käsigen Inhalt beherbergende Herde, acht an der Zahl, nekrotische, mit missfärbiger Kruste bedeckte Defecte in der Luftröhre und an der Magen-

[1] Temperaturmessungen bei Schweinen stossen auf grosse Schwierigkeiten, und ich habe bei meinen Untersuchungen mit Rücksicht auf den Kostenpunkt der so oft zerbrochenen Thermometer meistens davon Abstand genommen, und lege den diesbezüglichen Angaben, was die Temperatur anbelangt, geringen Werth bei.

schleimhaut; verkäste Herde in den Ohrspeicheldrüsen und eine ziemlich bedeutende Milzschwellung. Bakteriologisch konnte aus dem Blute, aus den verkästen und nekrotischen Partieen der Schweineseuchebacillus in Reincultur herausgezüchtet werden. Die bakteriologische Nachforschung nach dem Schweinepestbacillus ergab nach allen Richtungen ein negatives Resultat.

Bei Schwein Nr. 69, $1^1/_2$ Jahre alt, weiss, bosnische Rasse, habe ich als Controlthier ein gleichalteriges Schwein benutzt, bei welchem aus dem Nasen- und Rachenschleime die Schweineseuchebacillen ziemlich reichlich herausgezüchtet werden konnten. Die Virulenz derselben war eine solche, dass die erste Generation in der Menge von $0 \cdot 3^{\text{ccm}}$ bei intraperitonealer Anwendung ein Meerschweinchen von 500^{grm} binnen 5 Tagen tödtete.

Während das Thier Nr. 69 2^{ccm} einer 2tägigen durch Chloroformzusatz sicher abgetödteten Schweinepestbacillencultur subcutan erhielt und $^1/_4$ Stunde später 2^{ccm} einer 2tägigen Cultur der aus dem Nasen- und Rachenschleime des Controlthieres gewonnenen Schweineseuchebacilluscultur subcutan injicirt bekam, hat das Controlthier nur die dem Schweine Nr. 69 gleiche Menge der durch Chloroform abgetödteten Schweinepestbacillen subcutan bekommen und ist seinem Schicksal überlassen worden.

Das Schwein Nr. 69 verendete am 17. Tage, das Controlthier am 21. Tage Beim ersteren waren die Lungen mit erbsengrossen, käsigen Herden dicht besät, ebenso fanden sich käsige Herde in den Bronchial- und Mesenterialdrüsen, aus welchen die Schweineseuchebacillen in Reincultur herausgezüchtet wurden. Beim Controlschwein fand sich leider eine ausgebreitete Finnenkrankheit, dabei aber nur in der linken Lunge localisirte, käsige Herde, welche den Schweineseuchebacillus in Reincultur beherbergten.

Der Finnenbefund bei dem Controlschweine erlaubt mir nicht, das Ergebniss dieses Experimentes entscheidend in's Treffen zu führen; ich registrire dasselbe in chronologischer Art und Weise und hoffe, dass der Verfasser der „kritischen Studien“ gegen den nachfolgenden Versuch und dessen Ergebniss nichts einzuwenden haben wird.

Schwein Nr. 70, 1 Jahr alt, Kreuzungsproduct zwischen Berkshire- und bosnischer Rasse, bekam $2^1/_2{}^{\text{ccm}}$ einer durch Chloroform abgetödteten Schweinepestbacillencultur subcutan injicirt und 2 Tage nachher $1^1/_2{}^{\text{ccm}}$ einer 3tägigen Schweineseuchebacillencultur, welche aus dem Nasen- und Rachenschleime eines anscheinend gesunden Schweines gewonnen wurde. Die ursprüngliche Virulenz der Schweinepestcultur war eine solche, dass sie ein Meerschweinchen von 340^{grm} bei intraperitonealer Infection binnen 3 Tagen tödtete, während die gleiche Menge der Schweineseuchebacillencultur ein gleiches Meerschweinchen binnen 6 Tagen zu Grunde richtete.

Diesem Schwein Nr. 70 wurde ein Controlschwein gleicher Rasse und gleichen Gewichtes entgegengestellt, welches ohne Vorbehandlung mit abgetödteter Schweinepestbacillencultur nur $1^1/_2$ ccm der 3tägigen Schweineseuchebacillencultur (aus demselben Röhrchen wie bei Nr. 70) subcutan bekam. — Bei beiden Schweinen waren im Nasenschleime die Schweineseuchebacillen vorhanden, dieselben zeigten jedoch so geringe Virulenz, dass erst 1 ccm einer 3tägigen Cultur einem Meerschweinchen von 400 grm intraperitoneal applicirt, dasselbe in 7 Tagen zu tödten im Stande war.

Das Schwein Nr. 70 verendete am 19. Tage; das Controlschwein am 31. Tage. Die Obduction des ersten Schweines zeigte chronischen Kehlkopfkatarrh mit zahlreichen Blutaustritten an der Schleimhaut, Lockerung der Schleimhaut, in der Luftröhre hyaline Schleimgerinnsel, selbst in den feinsten Bronchien; käsige Pneumonie beider Lungen im unteren Lappen, Verkäsung der Bronchialdrüsen, eitrig-fibrinöse Entzündung im beiderseitigen Brustfellraume, ausserdem nur mässige Schwellung der Leistenlymphdrüsen.

Bakteriologisch wurde nur der Schweineseuchebacillus nachgewiesen.

Das Controlthier zeigte zahlreiche Hämorrhagieen in der Kehlkopf- und Luftröhrenschleimhaut, lobuläre Pneumonie beider Lungen mit allen Stadien der Veränderung von einfacher Blutüberfüllung bis zum käsigen Zerfalle, Verkäsung der Bronchialdrüsen, einen wallnussgrossen Infarct in der Milz und zahlreiche Blutaustritte unter der Nierenkapsel. Bakteriologisch konnten auch hier nur die Schweineseuchebacillen nachgewiesen werden, deren Virulenz eine solche war, dass 0·3 ccm einer 3tägigen Cultur einem 400 grm schweren Meerschweinchen intraperitoneal applicirt, dasselbe binnen 2 Tagen tödtete, was eine gleiche Menge der vom Schweine Nr. 70 gewonnenen Cultur bei gleich schweren Meerschweinchen erst binnen 3 Tagen hervorzubringen vermochte.

Wie aus diesem Ergebnisse ersichtlich, scheint die Vorbehandlung mit abgetödteten Schweinepestbacillenculturen den Ausbruch der Schweineseuche begünstigt und den Tod beschleunigt zu haben.

In der Folge meiner Versuche ist es mir 3 Mal vorgekommen, dass Schweine, welche lediglich abgetödtete Schweinepestbacillenculturen subcutan bekamen, trotzdem dieselben in vollkommen desinficirten Stallungen untergebracht waren, an Schweineseuche zu Grunde gingen. Die Infection erkläre ich mir nur auf die Art, dass die ursprünglich im Nasen- und Rachenschleime vorhandenen Schweineseuchebacillen zur Geltung gelangten.

Versuche in vitro, die in dieser Hinsicht angestellt wurden, ergaben keine zufriedenstellenden Resultate; beide Arten von Bakterien lebten in der Mischcultur, ohne ihre Vitalität und Virulenz zu beeinträchtigen. Auf Gelatinenährboden, auf welchem früher der Schweinepestbacillus

wuchs, entwickelte sich der Schweineseuchebacillus nach vorheriger Sterilisation des Nährbodens unbehindert, was auch umgekehrt der Fall war.

An dieser Stelle kann ich die Beobachtung Voges, welcher einen Unterschied zwischen der Virulenz der durch Chloroform abgetödteten, und der durch Kieselguhr filtrirten Culturen von Schweineseuchebacillen nachgewiesen hat, nur bestätigen. Wurden Schweineseuchebacillen in gewöhnlicher Nährbouillon gezüchtet und die Cultur durch Zugabe von Chloroform abgetödtet, die oberen Schichten derselben ohne Aufwirbelung des chloroformhaltigen Bodensatzes abpipettirt, so wuchsen in diesem Nährboden die nachträglich eingeimpften Schweinepestbacillen vollkommen gut und gar nicht schlechter als in dem durch Kieselguhrkerze filtrirtem Nährboden, auf welchem früher der Schweineseuchebacillus wuchs.

Voges, welcher die Dualität beider Bacillen nicht anerkennt und vorwiegend mit den Bacillen der deutschen Schweineseuche (Schweineseuchebacillen) zu experimentiren scheint, hat herausbekommen, dass die Toxine der Schweineseuchebacillen durch den Kieselguhrfilter zurückgehalten werden. Dasselbe trifft nach meinen Untersuchungen auch für die Toxine des Schweinepestbacillus zu. Während 1 ^{ccm} einer durch Chloroform abgetödteten Cultur der Schweinepestbacillen bei intraperitonealer Application ein Meerschweinchen von 400 ^{grm} unter Erscheinungen von Blutaustritten in den Nieren, im Peritoneum und Herzbeutel binnen 24 Stunden tödtete, vertrug ein gleich schweres Meerschweinchen die Dosis des Filtrates ohne jedwede Schädigung der Gesundheit.

Indess geben die Resultate der Versuche in vitro keinen Ausschlag in dieser Frage. Ohne einer später zu erscheinenden Publication über die Versuche, die ich in der Frage nach der Immunisirung gegen beide Seuchen angestellt habe, vorgreifen zu wollen, kann ich schon an dieser Stelle anführen, dass sich die Verhältnisse, sobald man mit thierischem Serum arbeitet, vollkommen anders gestalten. Schon an dieser Stelle kann ich Voges beistimmen, dass es unmöglich ist, ein Heilserum in demselben Sinne, wie das Diphtherieheilserum eines ist, für Schweineseuche und Schweinepest herzustellen. Wenn Voges von Hekatomben von kleinen Versuchsthieren spricht, so könnte ich ihm zum Mindesten eine Hekatombe von Schweinen entgegenstellen, die zur Lösung dieser Frage geopfert wurden.

Die von Voges gefundene Erscheinung, dass das Serum normaler Thiere die Resistenz des Organismus gegen die nachträgliche Einverleibung von Mikroorganismen aus der von Hueppe aufgestellten Gruppe der Erzeuger der hämorrhagischen Septicämie bedeutend hebt, kann ich durch zahlreiche, an Schweinen und kleinen Thieren vorgenommenen Versuche nur bekräftigen.

Wenn das Serum normaler Thiere die Resistenz des Schweines zu heben im Stande ist, wenn man, wie meine später zu publicirenden Versuche beweisen werden, diese Resistenz so weit steigern kann, dass die behandelten Thiere der Infection Trotz zu bieten im Stande sind, oder die Seuche ganz leicht überstehen, wenn durch diesen Vorgang gelungen ist, durch die Präventivimpfungen den Mortalitätsprocent, sei es bei einer Schweinepest, sei es bei einer Schweineseuche, sei es bei Combination beider Krankheiten auf 1·6 Proc. (wie bei uns in Bosnien) herabzudrücken, so ist dies immer ein Erfolg.

Es giebt Thiere (Rinder), welche sowohl auf die Einverleibung von Culturen oder deren Toxinen allein nur local reagiren, die durch die wiederholte Einverleibung derselben ein Blutserum produciren, welches den Schweinen eine eminente Resistenzfähigkeit gegen nachträgliche Einverleibung von Schweinepest- und Schweineseuchebacillen verleiht. Das Serum von Rindern, welche nur mit Schweinepestbacillen oder deren Toxinen behandelt wurden, verleiht in entsprechender Dosis den Schweinen, wenn nicht directe Immunität, so doch exquisite Resistenzfähigkeit gegen die nachträgliche Infection mit beiden Mikroorganismen.

Behandelt man ein Schwein mit Serum von Rindern, denen wiederholt Schweinepestbacillen oder deren Toxinen einverleibt wurden, impft ihm nachher vollvirulente Schweinepest- oder Schweineseuchebacillen ein, so kann man entweder eine vorübergehende Erkrankung erzielen, oder erleben, dass das Thier gar nicht krank wird.

In vitro wird dieses Serum weder die Schweineseuche-, noch die Schweinepestbacillen abtödten, deren Virulenz nur äusserst wenig schädigen, gar keine Agglutination beider Bacillen, oder die Aufhebung der Beweglichkeit des Schweinepestbacillus verursachen, und dennoch bleibt die Resistenzfähigkeit aufrecht, während das Controlthier zu Grunde geht.

Ich verstehe wohl die Gründe, die die zahlreichen Forscher dazu zwangen, bei Untersuchungen der Schweinepest und Schweineseuche mit gewöhnlichen Laboratoriumsthieren zu arbeiten; kann jedoch absolut nicht begreifen, wie man Ergebnisse von Versuchen, die man an Kaninchen oder Meerschweinchen, wenn auch dieselben tadellos vollführt wurden, ausgeführt hat, auf die noch auszuführenden Versuche an dem eigentlichen und richtigen Object (im gegebenen Falle Schwein) so apodictisch, wie z. B. Dr. Voges, überträgt.

Gracanica in Bosnien, April 1898.

Litteratur-Verzeichniss.

1. Afanasieff, Experimentelle Untersuchungen über einige Mikroorganismen aus der Gruppe der sogen. Septicaemia haemorrhagica. *Arbeiten auf dem Gebiete der patholog. Anatomie und Bakteriologie.* 1891—1892. Bd. I.

2. Ascher und Hirsemann, Beiträge zur Kenntniss der Schweineseuche und ihrer Beziehung zur Tuberculose. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVI.

3. Baumgarten. *Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen.* Bd. I—XI.

4. Billings, From D. Salmons latest Hog-cholera and Swine plague two distinct diseases. *The nebraska Farmer.* 1887.

5. Bleisch und Fiedler, Beitrag zur Kenntniss der Schweineseuche. *Diese Zeitschrift.* 1887. Bd. VI.

6. Bunzl-Federn, Bemerkungen über Wild- und Schweineseuche. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1891.

7. Caneva, Ueber die Bakterien der hämorrhagischen Septicämie u. s. w. *Ebenda.* 1891.

8. Cornil et Chantemesse, Étiologie de la pneumonie contagieuse des porcs. *Le Bulletin médical.* 1887.

9. Frosch, Ein Beitrag zur Kenntniss der Ursache der amerikanischen Schweineseuche und ihrer Beziehung zu den bakteriologisch verwandten Processen. *Diese Zeitschrift.* 1890. Bd. IX.

10. Jensen, Schweinepest und die Schweineseuche. *Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und Anatomie.* 1877.

11. Klein, Bemerkungen über die Aetiologie der Schweineseuche. *Fortschritte der Medicin.* 1888. Bd. VI.

12. Derselbe, Ueber die Differenzialdiagnose der Mikroben der englischen Schweineseuche (swine fever) und der infectiösen Hühnerenteritis. *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XVIII.

13. Marek, Beiträge zur pathologischen Histologie der Schweineseuche. *Zeitschrift für Thiermedicin.* 1889. Bd. I.

14. Preiss. *Aetiologische Studien über Schweinepest und Schweinesepticämie.* Budapest 1897.

15. Prus, Schweinepest und Schweineseuche. *Oesterreichische Zeitschrift für wissenschaftliche Veterinärkunde.* Bd. VII.

16. Raccugla, Ueber die Bakterien der amerikanischen swine plague und der deutschen Schweineseuche. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1890. Bd. VIII.

17. Derselbe, Ueber die Bakterien der deutschen (Löffler-Schütz'schen) Schweineseuche, der amerikanischen swine plague und der dänischen Schweinepest. *Arbeiten auf dem Gebiete der pathol. Anatomie und Bakteriologie.* 1891—1892. I.

18. Salmon, On swine plague. *Second annual report of the bureau of animal industry for the year 1885.* Washington 1886.

19. Salmon and Th. Smith, The bacterium of swine plague. *The american monthly microscopical Journal.* 1886.

20. Salmon, Investigations of swine plague (Hog cholera) and „Infections pneumonie“ in swine („Swine plague“). *Report of the Commissioner of Agricultur for the year 1886.*

21. Derselbe, Further Investigations of the nature and prevention of Hog cholera. *Ebenda.* 1887.

22. Selander, Ueber die Bakterien der Schweinepest. *Centralblatt für Bakteriologie.* 1888.

23. Smith, Zur Kenntniss der amerikanischen Schweineseuche. *Diese Zeitschrift.* 1891.

24. Schütz, Ueber die Schweineseuche. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* 1886.

25. Voges, Kritische Studien und experimentelle Untersuchungen über die Bakterien der hämorrhagischen Septicämie und die durch sie bewirkten Krankheitsformen. *Diese Zeitschrift.* XXIII.

[Aus dem bakteriologischen Institut zu Bremen.]

Ueber die Diagnose des Diphtheriebacillus unter Berücksichtigung abweichender Culturformen desselben.

Von

Stabsarzt a.D. Dr. **H. Kurth,**
Director des Instituts.

(Hierzu Taf. IV.)

Die Beschreibung, welche Löffler zur Erkennung des Diphtheriebacillus gab, hat im Lauf der letzten Jahre einige wesentliche Ergänzungen erfahren. Dieselben beziehen sich theils auf die Unterscheidung des Diphtheriebacillus von den ähnlichen, sogen. Pseudodiphtheriebacillen, theils auf seine möglichst schnelle Auffindung in den vom menschlichen Körper stammenden Bakteriengemischen. In ersterer Hinsicht sind zu nennen die Heilserumprobe Behring's, die Ermittelungen Spronck's über die Säure bezw. Alkali bildende Fähigkeit und die Doppelfärbung Neisser's. Für die schnelle Auffindung des Diphtheriebacillus durch das Culturverfahren steht der von Löffler angegebene Nährboden noch immer unerreicht da; hingegen ist die von Czaplewski angegebene Gram'sche Färbemethode gegenüber der vordem üblichen Methylenblaufärbung als ein Fortschritt zu bezeichnen.

Die ebengenannten neueren Untersuchungsverfahren sind alsbald nach ihrem Bekanntwerden bei der Prüfung der von Krankheitsfällen eingesandten Untersuchungsstoffe im Bakteriologischen Institute zu Bremen in Zweifelsfällen regelmässig berücksichtigt. Unter 362 bezw. 324 in den Jahren 1896 und 1897 ausgeführten Diphtherieuntersuchungen, bei denen 193 und 136 mal die Diagnose Diphtherie gestellt wurde, wurden 45 mal Reinzüchtungen echter Diphtheriebacillen und 52 mal Diphtherie ähnlicher

Culturen vorgenommen, von denen die grössere Mehrzahl auf sämmtliche wesentliche Merkmale hin geprüft wurde. Die dabei gewonnenen Erfahrungen lassen es in mehrfacher Hinsicht erforderlich erscheinen, eine Ergänzung der neuerdings von maassgebenden Stellen veröffentlichten Grundsätze über die Diagnose des Diphtheriebacillus, insbesondere aber hinsichtlich seiner möglichst schnellen Erkennung in Bakteriengemischen vorzunehmen.

Vorbemerkungen.

Bei den Diphtherieuntersuchungen im Bakteriologischen Institut zu Bremen wird der Untersuchungsstoff in den Krankenhäusern und von den Privatärzten der Stadt mittels der Wattepfropfen kleiner, 10^{cm} langer sterilisirter Glasröhren unter Zuhülfenahme der Pincette entnommen und gelangt zumeist 1—6 Stunden darauf zur Untersuchung. Er wird begleitet von dem in der Anlage 1 mitgetheilten, nach Möglichkeit vom Arzt ausgefüllten Fragebogen, der seit dem Jahre 1895 an die Stelle des im October 1894 von mir eingeführten,[1] getreten ist.

Sobald die Diagnose Diphtherie im Institut gestellt ist, wird die Nachricht auf dem kürzesten Wege gegeben. Wenn andererseits nach 18- bis 24-stündiger Züchtungsdauer noch kein sicheres Ergebniss vorliegt, wird das in Anlage 2 angegebene Formular zur Nachricht verwendet. Die auf demselben in Aussicht gestellte Wiederholung der Untersuchung ist nur ausnahmsweise beantragt worden.

Wenn vom Arzte die Untersuchung als eilig bezeichnet wird und wenn noch kein Heilserum eingespritzt ist, wird vor der Anfertigung des Ausstriches auf Löffler's Nährboden ein Abstrich auf sterilisirten Deckgläsern vorgenommen, welcher nach Czaplewski's Methode gefärbt wird. Wie weiter unten näher besprochen werden wird, lässt sich die Diagnose in manchen Fällen schon hierbei mit grosser Wahrscheinlichkeit stellen. Der Löffler'sche Nährboden wird seit C. Fränkel's Mittheilung vom Jahre 1895 nur noch in Petri'schen Schalen hergestellt. Um den lästigen Austritt des Condenswassers zu vermeiden, wird nicht im strömenden Dampf, sondern bei 80 bis 85° und zwar 8 Stunden lang sterilisirt. Hierzu eignen sich vorzüglich die kleinen ($30 \times 30 \times 30^{cm}$) kupfernen Thermostaten. Es bedarf dabei auch nicht der Einstellung mittels Thermoregulators, sondern es genügt die einfache Regelung der Höhe der Gasflamme mittels des Hahnes nach dem Eintritt der gewünschten Temperatur.

[1] *Deutsche med. Wochenschrift.* 1895. S. 443.

Anlage 1.

Fragebogen.

A. und B. zur Einsendung diphtherieverdächtiger Krankheitsstoffe und

B. und C. zur unentgeltlichen Bestellung von Heilserum für Unbemittelte.

A. Untersuchung der Krankheitsstoffe.[1]

I. 1. Von welcher Körperstelle ist der übersandte Krankheitsstoff entnommen?

2. Datum und Stunde der Entnahme? . . . .

3. Soll auch nach $6^1/_2$ Uhr Abends sogleich untersucht werden? . . . . .

II. 1. Ist bereits eine örtliche antiseptische Behandlung angewandt? . . . . . .

und welche? . . . .

2. Ist bereits Heilserum eingespritzt? . . . .

---

[1] Die Untersuchung erfolgt im Allgemeinen ohne Weiteres nur bei den Wochentags bis $6^1/_2$ Uhr Abends (Sonntags bis 10 Uhr Vormittags) im Institut eingelieferten Röhrchen.

Sofern bei Ueberschreitung dieses Zeitpunktes die Untersuchung auf Grund besonders dringender Umstände dennoch am selben Tage gewünscht wird, ist auf dem Briefumschlag zu vermerken:

Eilig! Auch nach $6^1/_2$ Uhr Abends (bezw. 10 Uhr Vormittags) zu untersuchen!

Der Bote ist in diesem Falle anzuweisen, die Sendung an die Aerzte des Instituts **persönlich** abzugeben, deren Adresse vom Portier am Eingange der Krankenanstalt mitgetheilt wird.

Bis 4 Uhr Nachmittags besteht gemäss der Bekanntmachung des Medicinalamtes vom 24. September 1895 die Gelegenheit, durch Vermittelung der Rathsapotheke, am Markt 11, und der Rosenapotheke, Landwehrstrasse 34, die anzeigepflichtige Krankheiten betreffenden Sendungen zu bewerkstelligen.

In diesen beiden Apotheken sind auch die zur Aufnahme der Krankheitsstoffe bestimmten Glasgefässe und die zugehörigen Fragebogen vorräthig.

Bemerkung zur Benutzung der sterilisirten Glasröhrchen: Bei unruhigen Kindern, und bei Fehlen grosser, mit der anatomischen Pincette bequem zu fassender Membranen geschieht die Entnahme des Untersuchungsstoffes zweckmässig durch Abwischen der kranken Schleimhautstellen mittels der Unterseite des mit Pincette gehaltenen Wattepfropfes. Letzterer wird darnach in das Glasröhrchen wieder hineingeschoben. Die Glasröhrchen sind zur Versendung mit doppelter Papierhülle zu umgeben. Bei Zustellung durch die Post sind feste Hülsen, Kästchen und dergl. anzuwenden.

B. Krankengeschichte.

1. Vor- und Zuname des Kranken: . . . .
2. Alter: . . . .
3. Wohnung: . . . .
4. Stand der Eltern: . . . .
5. Unbemittelt? . . . .
6. Tag der deutlichen Erkrankung: . . . .
7. An welchen Theilen der Rachen- und Mundhöhle sitzt der Belag? . . . .
   Aus welchen anderen Gründen wird Diphtherie vermuthet? (Stenotische Athmung u. s. w.) . . . .
8. Hat der Kranke schon früher an Diphtherie oder Mandelentzündung gelitten? . . . .
   Ist die jetzige Krankheit im Anschluss an Scharlach oder Masern erfolgt?
9. Quelle der Ansteckung? . . . .
   Insbesondere: Sind noch andere Diphtheriekranke? oder noch Scharlachkranke im Hause? . . . .
   Wird gewünscht, die Hausgenossen zu immunisiren? . . . .
   Angabe von Namen und Alter derselben: . . . .

. . . .

C. Welche Gabe des Heilserum wird gewünscht?

. . . . . Nr. I . . . . . Nr. II . . . . . Nr. III . . . . . Nr. 0 (Immunisirung).

Nächste Telephonstelle für etwaige Mittheilungen an den Arzt: . . . .

Unterschrift des Arztes: Dr. med.: . . . .

. . . . den 189

D. Untersuchung im Bakteriologischen Institut.

Art des Untersuchungsstoffes? . . . .
Eingeliefert am . . . . um . . . Uhr. Zur Untersuchung angesetzt am . . . . um . . . Uhr . . . .

. . . .

Unterschrift des Untersuchenden:

Nachricht gegeben am . . . . um . . . Uhr durch Brief? Telephon? mündlich? . . . .
Diphtheriebacillen sind . . . . gefunden.

Unterschrift des Untersuchenden:

Zahl der angesetzten Platten:

. . . .

Anlage 2.

Bremen, den 189

An . . . .

Die bakteriologische Untersuchung des am . . . . übersandten Untersuchungsstoffes (. . . . .) hat bis jetzt Diphtheriebacillen nicht auffinden lassen. Da mitunter das Auswachsen der Diphtheriebacillen in den Culturen erst nach 36 Stunden erfolgt, so wird erst . . . . die Untersuchung abgeschlossen und die etwa erforderliche weitere Nachricht gegeben werden.

Sofern der weitere Krankheitsverlauf dennoch zur Annahme des Vorhandenseins von Diphtheriebacillen Anlass giebt, ist die baldige Zusendung neuen Untersuchungsstoffes erwünscht. Zugleich gestatte ich mir zum Zweck der allgemeinen Aufklärung solcher bakteriologisch zweifelhaft gebliebener Fälle die Bitte auszusprechen, nach Ablauf dieses Krankheitsfalles den angeschlossenen Berichtsbogen gütigst ausfüllen und einsenden zu wollen.

Der Director:

Bericht über den Verlauf des diphtherieverdächtigen Krankheitsfalles

1. Erkrankt am . . . . wohnhaft . . . .
2. Behandelt mit Diphtherie-Heilserum Nr. . . . . . ? am . . . . . ?
3. Ausgang: Geheilt am . . . . ? Gestorben am . . . . . ?
4. Endgültige Diagnose: . . . .

   (Sofern Diphtherie angenommen, wird um gefl. Angabe der hauptsächlichsten Erscheinungen unter Benutzung nachstehender Uebersicht gebeten.)

   a) Ueberschritt der Belag die Mandeln? . . . .
   b) Erschienen Nase . . . . . Kehlkopf . . . . Ohr . . . . . betheiligt?
   c) Folgten Lähmungen? . . . .
   d) Andere Merkmale: Verlauf des Fiebers? . . . .
      Verhalten der Nieren? . . . .
   e) Ereigneten sich vorher, oder folgten unzweifelhafte Diphtheriefälle in dem Hause? . . . . Nämlich . . . .
5. Ausgeführte Schutzimpfungen an . . . . Personen im Alter von . . . . Jahren.
   a) Welche sind trotzdem an Diphtherie erkrankt? . . . .
   b) und am wievielten Tage nach der Schutzimpfung? . . . .

Bremen, den 189

Dr. med. . . . .

Nach Beendigung der Sterilisirung öffnet man den Apparat erst dann, wenn er die Zimmertemperatur wieder erreicht hat. Alsdann zeigen unter den zu je 9 über einander geschichteten Platten nur die Deckel der beiden zu oberst stehenden Condenswasser, welches man durch Schwenken des abgenommenen Deckels leicht entfernen kann. Diese Platten werden zuerst verbraucht. Alle Platten verbleiben in der Regel im Apparat bis zur Benutzung. Man hat so zugleich den Vortheil, einen Reservethermostaten zur Verfügung zu haben und erspart die für die Plattensterilisirung bereits empfohlenen besonderen Dampfapparate.

Das erforderliche Blutserum wird von der Albuminfabrik am Schlachthof geliefert. Es ist bis jetzt nur Rinderserum für die Nährböden verwendet. Die Mittheilung G. Michel's,[1] wonach Pferdeserum bedeutend überlegen sei, scheint mir noch dringend der Bestätigung zu bedürfen, schon aus dem Grunde, weil der Autor auch den Glycerinagar als dem Löffler'schen Rinderserumnährboden überlegen bezeichnet, eine Behauptung, welcher ich auf Grund besonderer im Jahre 1895 darüber von mir angestellter vergleichender Versuche entschieden widersprechen muss.[2]

In den Fällen, wo zur Diagnose die Beobachtung einer Reincultur erforderlich wurde, sind jedesmal besondere Mischplatten (frisch bereitete Mischung von Nähragar und $^1/_6$ Hydrocele- oder Ascitesflüssigkeit) verwendet. Ich erwähne dieses ausdrücklich, da in letzter Zeit vielfach die Angabe gemacht ist, dass das Entnehmen einer einzeln stehenden Diphtheriecolonie von der ursprünglichen Ausstrichplatte oder von den letzt bestrichenen Röhrchen zur Gewinnung einer Reincultur genüge. Dieses Vorgehen birgt die Gefahr der Verunreinigung durch Streptokokken in hohem Maasse in sich. Streptokokken sind in dem Ausstrich diphtherieverdächtiger Untersuchungsstoffe mit gelegentlicher Ausnahme der bei Tracheotomieen gewonnenen Membranen, man darf wohl sagen, regelmässig vorhanden und schon durch die unmittelbare Controlimpfung in Bouillon fast stets nachzuweisen. Sie werden aber, bei reichlicher Anwesenheit der Diphtheriebacillen im Untersuchungsstoff, auf Löffler's Nährboden oft so sehr überwuchert, dass sie auch in vielen Präparaten nicht aufzufinden sind. Ihre Keime halten sich aber Tage lang unter der dichten Hülle der fremden Keime lebendig und machen auch viele Weiterimpfungen lebend mit durch. Bei günstiger Gelegenheit treten sie als-

[1] Das Wachsthum der Diphtheriebacillen auf verschiedenen Sera und Glycerinagar. *Centralblatt für Bakteriologie u. Parasitenkunde.* Bd. XXII. Abth. I. S 269.

[2] Inzwischen ist nach ausführlichen Versuchen mit Pferde- und Rinderserum auch von anderer Seite gegen Michel's Angabe Widerspruch erhoben. Vergl. Auckenthaler, Beitrag zur Diagnose des Diphtheriebacillus. *Ebenda.* Bd. XXIII. S. 641.

dann in Menge zum Vorschein. Es muss deshalb zur Gewinnung einer Reincultur die Anlegung einer Mischplatte unbedingt empfohlen werden, denn der Ausstrich kann die zur Erzielung der Reincultur erforderliche Trennung der Keime nicht mit der Sicherheit bewirken, wie es das Umschütteln der zur Mischplatte hergerichteten Flüssigkeit im Röhrchen thut. Auch einzelnstehende kleine Colonieen von Diphtheriebacillen auf Löffler's Serum enthalten zumeist Streptokokken. Sogar bei den Mischplatten, wenn sie nicht sehr dünn besät sind, ist die Gefahr des Eindringens der oft mikroskopisch klein bleibenden Streptokokkencolonieen immer noch vorhanden. Es kann insbesondere vorkommen, dass unter einer 2 bis 3 mm im Durchmesser messenden oberflächlich ausgebreiteten Diphtheriecolonie eine Streptokokkencolonie liegt, welche jene von unten her verunreinigt. Die in der Tiefe liegenden Diphtheriecolonieen eignen sich deshalb am besten zur Gewinnung der Reincultur.

Bei der Prüfung der vom eingesandten Untersuchungsstoff angelegten Culturen auf Löffler's Serum (Ausstrich und Verdünnung desselben) wurde im Allgemeinen nach 9, 18 und 36 Stunden ein Abstrich in Wasser ungefärbt untersucht. Bei Verwendung einer Immersionslinse oder auch der vorzüglichen Zeiss'schen Trockenlinse Apochromat 3 mm lässt sich auf diese Weise nach einiger Uebung die Bacillenform mindestens ebenso sicher feststellen wie im Färbepräparat. Letzterem gegenüber besteht hierbei ausser der grösseren Bequemlichkeit der Vortheil, dass die natürliche Beweglichkeit einiger ähnlicher Bacillenarten erhalten bleibt und sofort die Unterscheidung gestattet, ferner dass durch absichtliche Erzeugung von Strömung unter dem Deckglas zweifelhafte Bacillenformen in verschiedenen Lagen beobachtet werden können. Auch kann nach Abziehen des Deckglases die Neisser'sche Färbung unmittelbar angeschlossen werden. In vielen Fällen kann alsdann aus der Form der Bacillen schon die endgültige Diagnose Diphtherie gestellt werden. In einem erheblichen Procentsatz aber bedarf es weiterer Prüfung. Aus welchen Gründen und in welcher Weise diese zu erfolgen hat, sollen die nachstehenden Ausführungen zeigen. Dabei sollen die allgemeinen Schwierigkeiten in der Unterscheidung des echten Diphtheriebacillus von seinen Doppelgängern erläutert, die Feststellung der letzteren dargelegt und endlich die besonderen Hindernisse gewürdigt werden, welche daraus entstehen, dass in dem Untersuchungsstoff fast stets auch andere Bakterienarten vorhanden sind, welche die Züchtung des Diphtheriebacillus oft wesentlich beeinflussen.

Bei allen hierbei angestellten Untersuchungen betheiligten sich die am Institut arbeitenden Herren Dr. A. Meyer und Dr. Stadler jr. in dankenswerther Weise.

---

1. Die Diagnose des Diphtheriebacillus in der Reincultur.

a. Virulenz und Heilserumprobe.

Nach allseitiger Uebereinstimmung war vor Neisser's Entdeckung der Doppelfärbung die Erkennung des Diphtheriebacillus in der Reincultur wegen der grossen Aehnlichkeit mit den am menschlichen Auge vorkommenden sogen. Xerosebacillen nur mit Hülfe des **Thierexperimentes** möglich. Dieses Verfahren hat durch die **Heilserumprobe Behring's** grösstmögliche Vervollkommnung erfahren. Eine bei Meerschweinchen Krankheit erregende Reincultur, welche bei gleichzeitiger Einwirkung von Diphtherieheilserum diese Wirkung nicht mehr erkennen lässt, ist als unzweifelhafte Diphtheriecultur anzusehen. Für den streng wissenschaftlichen Nachweis des Diphtheriebacillus ist die Heilserumprobe in besonderen Zweifelsfällen jedesmal zu fordern; für die Praxis darf wieder zum einfachen Thierexperiment Löffler's zurückgegangen werden, nachdem sich herausgestellt hat, dass von den ähnlichen Bacillenformen keine für Meerschweinchen tödtlich ist. Bei den mit zahlreichen diphtherieähnlichen, kurze Bacillen bildenden Culturen von mir vorgenommenen Thierversuchen hat sich aber auch keine gefunden, welche die von Spronck[1] berichteten geringfügigen Krankheitserscheinungen deutlich gezeigt hätte. Zwar sind hin und wieder geringe Anschwellungen an der Einspritzungsstelle beobachtet, indessen konnten dieselben mit keiner Cultur regelmässig hervorgerufen werden. Wenn diesen Anschwellungen nicht eine zufällige Bedeutung, als Folge des Einstichs, beizumessen ist, so kann nach diesen Versuchen höchstens noch angenommen werden, dass die genannte Eigenschaft sich alsbald nach der Umzüchtung aus dem Körper verliert. Es konnte jedenfalls die Heilserumprobe in diesen Fällen nicht herangezogen werden.

Die erste grosse Schwierigkeit in der Diagnose der Diphtherie entsteht, wenn eine im Uebrigen alle Eigenschaften der vollgiftigen Bacillen zeigende Cultur gezüchtet ist, die für Meerschweinchen völlig **ungiftig** ist. Da noch neuerdings das Vorkommen solcher Culturen wieder in Frage gestellt ist, so verdient es wohl der besonderen Erwähnung, dass ich drei derartige Culturen reingezüchtet und zur Zeit noch zwei in meinem Besitze habe, welche von Anfang an jede krankheiterregende Wirkung vermissen

[1] C. H. H. Spronck, Ueber die vermeintlichen schwachvirulenten Diphtheriebacillen des Conjunctivalsackes und die Differenzirung derselben von dem echten Diphtheriebacillus mittels des Behring'schen Heilserums. *Deutsche med. Wochenschrift.* 1896. S. 571.

liessen. Darunter verstehe ich, dass nach Einspritzung von 1·0 einer gut angewachsenen 48 stündigen Nährbouilloncultur auch an der Impfstelle keinerlei Krankheitserscheinungen zu beobachten waren. Allen diesen Culturen gemeinsam war ein anfangs sehr kümmerliches Wachsthum auf der ursprünglichen Löffler'schen Rinderblutserumplatte gewesen; in zwei Fällen waren dieselben erst nach 2 tägiger Züchtung bemerkbar geworden. Dies war auch die Ursache, weswegen sie reingezüchtet und näher geprüft wurden. Die klinischen Erscheinungen der betreffenden Krankheitsfälle, welche bemerkenswerther Weise sämmtlich Erwachsene (Mädchen im Alter von 18 bis 24 Jahren) betrafen, waren jedesmal so, dass die Diagnose eher auf Angina als auf Diphtherie gestellt werden musste; nur in einem Falle war ein deutlicher flächenhafter Belag vorhanden. Zwei Fälle wurden kurz nach einander, 30. III. und 7. IV. 1896 beobachtet, der dritte im October 1897.

Von der ersten Umzüchtung an sind diese Culturen, abgesehen von der fehlenden Giftigkeit, von den echten Diphtherieculturen nur durch etwas üppigeres Wachsthum in der Nährbouillon, insbesondere durch schnellere Hautbildung und durch etwas geringere Säurebildung unterscheidbar gewesen. Sowohl die April 1896 gezüchtete als auch die nach Neisser's Veröffentlichung gewonnene zeigen die Doppelfärbung sehr deutlich. Die im März 1896 gezüchtete konnte nicht mehr darauf geprüft werden. Sie müssen unzweifelhaft als echte Diphtheriebacillen angesehen werden und zwar sind sie sowohl wegen der bereits angeführten Eigenschaften für eine abgeschwächte Form zu halten als auch deswegen, weil sie regelmässig auf Löffler's Serum wesentlich eher absterben, als die vollgiftigen Culturen. Die letztgewonnene jetzt 6 Monate lang künstlich weitergezüchtete, stirbt am schnellsten von allen, nämlich nach 3 bis 4 Wochen schon ab.

b. Neisser's Doppelfärbung.

Wenn man unter den übrigen zur Erkennung der echten Diphtheriebacillen angegebenen Merkmalen, nämlich lange Bacillenform, Säurebildung in Traubenzuckerbouillon und Doppelfärbung nach Neisser Umschau hält, so kann es nach meinen seit Mai 1897 mit besonderer Rücksicht auf die Brauchbarkeit letzterer Methode gerichteten Untersuchungen keinem Zweifel unterliegen, dass die **von Neisser angegebene Doppelfärbung**[1] dem Thierversuch an Sicherheit nicht viel nachgiebt und jedenfalls auch bei Prüfung einer Reincultur niemals unterlassen werden darf. Der

[1] *Diese Zeitschrift.* Bd. XXIV. S. 443 ff.

Befund der Neisser'schen Doppelfärbung an einer diphtherieverdächtigen Cultur sichert die Diagnose Diphtherie. Anfänglich, in der Zeit von Mai bis November 1897, nachdem sowohl die bei Bekanntwerden der Doppelfärbung gerade in meinem Besitz befindlichen als auch alle seitdem frisch zur Untersuchung gelangten Diphtherieculturen die Doppelfärbung unzweifelhaft gezeigt hatten, glaubte ich der von Neisser angegebenen und von C. Fränkel neuerdings mit Entschiedenheit vertretenen Meinung beitreten zu dürfen, dass die Doppelfärbung das untrügliche Zeichen des echten Diphtheriebacillus ist. Nachdem ich aber alsdann im December und Januar bei 3 verschiedenen Krankheitsfällen unzweifelhafte, d. h. vollgiftige und die Heilserumprobe bestehende Culturen gezüchtet habe, welche auch bei sorgfältigster Innehaltung aller von Neisser geforderten Versuchsbedingungen keine Spur der Doppelfärbung erkennen lassen, muss der oben genannten Fassung der Versuchsergebnisse noch die besondere Einschränkung hinzugefügt werden: „Das Fehlen der Neisser'schen Doppelfärbung spricht nicht gegen die Diagnose Diphtherie". Bei der — ich darf wohl im Sinne aller Diphtherieuntersuchenden sagen — unangenehmen Bedeutung dieses Befundes ist es erforderlich, auf die 3 Fälle etwas näher einzugehen. Es handelt sich um 3 zu verschiedenen Familien gehörige Kinder im Alter von 4 bis 10 Jahren. Dieselben waren mit ausgebreitetem Mandelbelag erkrankt und gelangten am 2. bezw. 4. Krankheitstage zur bakteriologischen Untersuchung. Bei allen lautete die klinische Diagnose auf Diphtherie. Die Erkrankungstage waren 30. October, 29. November 1897 und 27. Januar 1898. Alle 3 nahmen unter Heilserumbehandlung einen guten Verlauf. Der erste Fall betraf die jüngste von 3 Geschwistern. In dieser Familie war schon am 26. October eine ältere Schwester an Diphtherie erkrankt; es folgten am 30. October die Erkrankungen der beiden anderen Geschwister. Bei allen 3 wurden bei der bakteriologischen Untersuchung auf der Löfflerplatte unzweifelhafte — d. h. ihrer langen Form nach als solche zu erkennende Diphtheriebacillen festgestellt. Die Neisser'sche Färbung wurde deshalb zunächst nicht vorgenommen. Auch wurde nur von dem einen Falle zu anderen Versuchszwecken die Reincultur angelegt. An dieser wurde erst später im December das Fehlen Neisser'schen Reaction bemerkt.

Die Wahrnehmung, dass die Neisser'sche Reaction versagen kann, wurde zuerst an dem zweiten Falle, Anfang December 1897, gemacht. Auch hier handelte es sich um eine der Form nach unzweifelhafte Diphtheriecultur. Dieselbe bot so wenig den Verdacht einer Abweichung, dass sie zur Neisser'schen Färbung als Controle für die Wirksamkeit der Farblösungen herangezogen wurde. Dabei stellte sich alsdann, unter

weiterem Vergleich mit vordem genau geprüften Culturen das Versagen heraus. Die weitere Prüfung an der nunmehr hergestellten Reincultur hatte kein anderes Ergebniss.

Im dritten Fall waren die Diphtheriebacillen auf der ursprünglichen Aussaat nach 18 Stunden in Menge, aber in kurzer, nicht genügend beweisender Form aufgegangen und wurden, als die zur näheren Prüfung herangezogene Neisser'sche Färbung keine Körner zeigte, reingezüchtet. Die auf Löffler's Serum alle Eigenschaften echter Diphtheriebacillen zeigende Reincultur erwies sich aber von Anfang an für die Neisser'sche Färbung widerstrebend.

Wie schon oben angedeutet, sind alle 3 Culturen vollgiftig, d. h. 0·5 ccm der 48 stündigen Bouilloncultur tödtet ein Meerschweinchen regelmässig in 36 Stunden und wird ferner durch gleichzeitige Einverleibung von Diphtherieheilserum Höchst völlig unwirksam gemacht. Die Säure bildende Fähigkeit in Bouillon aus frischem Fleisch und in Traubenzuckerbouillon ist etwas höher als die der übrigen von mir geprüften, Neisser'sche Färbung annehmenden Reinculturen. Während von letzteren nach zweitägigem Wachsthum in Traubenzuckerbouillon keine mehr als 17·8 Säure (auf Normalschwefelsäure berechnet) im Liter gebildet hatte, war von jenen 3 die Ziffer 19·0 erreicht. Auch nach 4 tägigem Wachsthum hatten sie vor den anderen Culturen in dieser Hinsicht noch einen kleinen Vorsprung (vergl. weiter unten Tabelle I). Verzweigungsformen sind an den 3 Culturen nicht bemerkt. Die Farbe der Colonieen auf Löffler's Serum ist grau. Die im December 1897 gezüchtete Cultur unterscheidet sich von den beiden anderen im Färbepräparat mit Gentianaviolet insofern, als eine auffällig deutliche, fast kokkenartige Gliederung an den meisten Stäbchen erkennbar ist, während bei den 2 anderen (vergl. Fig. 9, Taf. IV) die Gliederung eher geringer als gewöhnlich ist.

Die Ursache des Versagens der Neisser'schen Probe konnte nicht ermittelt werden; auch zu früherer oder späterer Zeit als die von Neisser vorgeschriebene (8 Stunden und 48 Stunden nach der Aussaat) war an den Stäbchen keine Spur einer Körnerbildung vorhanden. Auch länger dauerndes Färben, bis zu 1 Minute, ändert daran nichts. Die Stäbchen erscheinen nach dem Eintauchen in die Vesuvinlösung vollständig und gleichmässig braun. Nur ausnahmsweise ist der grössere Theil eines Stäbchens blau geblieben, ohne dass indess eine Aehnlichkeit mit den Körnern in Betracht käme. Mit Rücksicht auf die vorstehende Beschreibung der Culturen kann an eine Abschwächung als Ursache der ausbleibenden Färbung nicht wohl gedacht werden; vielmehr ist die Frage aufzuwerfen, ob hier nicht eine besonders kräftige Form des Diphtheriebacillus vorliegt. Untersuchungen hierüber sind in Angriff genommen. Der Um-

stand, dass die eine seit November 1893 auf künstlichen Nährböden weitergezüchtete Diphtheriecultur, welche bis jetzt etwa um das Hundertfache an Giftigkeit verloren hat, die Körnerfärbung auf das üppigste zeigt, ferner die oben erwähnte Beobachtung der Körnerfärbung bei den völlig ungiftigen augenscheinlich weniger widerstandsfähigen Culturen sind wohl geeignet, die ebengenannte Annahme zu stützen. Eine nahe liegende Schlussfolgerung würde dann die sein, dass bei unseren 3 Culturen im Laufe der Umzüchtungen die Körnerfärbung sich einstellen wird. Dies ist aber, auch bei der ältesten derselben, bis zum heutigen Tage (Ende März) 5 Monate nach der Reinzüchtung und nach Voraufgang von etwa 10 Weiterzüchtungen auf künstlichen Nährböden nicht der Fall.

Im Uebrigen haben die in Bremen angestellten Untersuchungen die Bestätigung von Neisser's Angaben ergeben.

Es wurden, abgesehen von den 3 abweichenden, 39 echte Diphtheriestämme (lange Formen) und 25 diphtherieähnliche Culturen (kurze Formen) sämmtlich von diphtherieverdächtigen Erkrankungen stammend, sodann auch 3 diphtherieähnliche bei Augenerkrankungen gezüchtete geprüft. Bei den diphtherieähnlichen fanden sich mehrfach in den ersten 24 Stunden feine Körner, aber nur von etwa ein Viertel Stäbchendicke, welche vorübergehend zu Täuschungen Anlass geben konnten. Von den 39 Diphtherieculturen stammen 11 aus der Zeit vor der Neisser'schen Veröffentlichung (vor Mai 1897).

Besonders in dem für die Diagnose bisher schwierigsten Falle, wenn bei der ursprünglichen Aussaat die Diphtheriebacillen im Gemisch mit anderen Bakterien in ganz kurzer Form gewachsen waren, sodass vordem erst eine Reinzüchtung durch Mischplatte zur Gewinnung eines sicheren Ergebnisses hätte vorgenommen werden müssen, bewährte sich die Neisser'sche Doppelfärbung auf das glänzendste. Es zeigten alsdann auch die ganz kurzen Bacillen die Körner in derselben Häufigkeit wie die langen Formen der späterhin daraus gewonnenen Reinculturen. Freilich darf man sich nicht beruhigen, wenn auf der ursprünglichen Aussaat nur kurze, die Körnerfärbung nicht annehmende Formen zu finden sind, besonders dann nicht, wenn dieselben schon nach 18 Stunden in reichlicher Menge vorhanden sind; denn es können solche Formen immer noch zu einem die Körnerfärbung nicht annehmenden Stamm echter Diphtherie gehören, wie sich das ja ganz ausgesprochen bei dem dritten unserer Fälle zeigte.

Bei den Färbeversuchen stiessen wir auf eine Thatsache, welche eine kleine Verschärfung der Neisser'schen Vorschrift nothwendig erscheinen lässt. Es heisst in derselben, dass nach dem Eintauchen in die Farbe

mit „Wasser“ abgespült werden soll. Als nun einmal ausnahmsweise an Stelle des destillirten Wassers das Bremer Leitungswasser genommen wurde, versagte die Körnerfärbung vollständig, war andererseits bei Anwendung des Grundwassers aus einem Brunnen in derselben Schärfe wie mit destillirtem Wasser zu erzielen. Da das Grundwasser einen etwa um das Doppelte höheren Trockenrückstand (900 ^{mg} im Liter) nach dem Abdampfen zeigte als das Leitungswasser (460 ^{mg}), so musste die ursprüngliche Annahme, dass die Menge der gelösten Theile hinderlich sei, fallen gelassen und nach der Anwesenheit besonderer die Reaction störender Stoffe gesucht werden. Kochsalz erwies sich in jenen geringen Mengen als gleichgültig, hingegen übten Calcium- und Magnesiumsalze augenscheinlich einen störenden Einfluss aus, wenngleich es nicht gelang, mit entsprechend geringen, in Aqua destillata gelösten Mengen die Körnerfärbung in allen Bacillen hintanzuhalten. Dieselbe war hier und da noch zu finden. Die Brauchbarkeit des Grundwassers für die Färbung trotz seiner im Vergleich zum Leitungswasser grösseren Härte dürfte sich aus dem erheblichen Gehalt desselben an Kohlensäure erklären. Das (doppelt filtrirte) Leitungswasser wird nahezu völlig frei davon sein. Es erscheint deshalb die ausdrückliche Forderung destillirten Wassers angezeigt.

Aus dem Vorstehenden ergiebt sich die Möglichkeit, dass das Versagen auf den Thierversuch und das Fehlen der Neisser'schen Doppelfärbung auch einmal bei einer Diphtheriecultur zusammentreffen könnte. So lange man, wie es die drei bisher aufgefundenen, Körnerfärbung nicht annehmenden Culturen vermuthen lassen, den Ausfall letzterer zugleich als Zeichen besonderer Giftigkeit ansehen kann, ist diese Aussicht freilich nicht vorhanden. Es muss aber doch mit der Möglichkeit gerechnet werden, da die Zahl der Beobachtungen noch sehr gering ist. Für die „langen schlanken“ aus Augensecreten gezüchteten Xerosebacillen, welche neueren Veröffentlichungen zu Folge die Neisser'sche Doppelfärbung nicht annehmen, kann mit Recht der Verdacht erhoben werden — und auch theoretisch nach meinen Beobachtungen bis jetzt nicht widerlegt werden — dass es ungiftige Abkömmlinge eines Neisser's Doppelfärbung nicht annehmenden Diphtheriestammes sind. Praktisch liegt die Sache freilich insofern für den Diphtherieuntersuchenden günstiger als, kurz gesagt, statistische Gründe gegen jene Möglichkeit sprechen, d. h. es ist mir bis jetzt bei keiner klinisch auch nur irgendwie diphtherieverdächtigen Erkrankung ein solcher „langer schlanker“ Bacillus entgegengetreten. Der einzige Fall, in welchem hierselbst diese, übrigens auch

viel Säure bildenden Bacillen gezüchtet wurden, war ein nach Verletzung des Auges entstandenes Hypopyon. Die Bacillen fanden sich in dem Eiter nur in geringer Menge und stammten allem Anschein nach von der gesunden Conjunctiva her. Auch habe ich diese Bacillen auf Löffler's Serum an ihrer ganz ungewöhnlichen starken Lichtbrechung im ungefärbten Präparat immer wieder von den echten Diphtheriebacillen unterschiedlich gefunden, möchte aber, da es sich nur um eine Beobachtung handelt, diesen Unterschied noch nicht verallgemeinern.

c) Die Feststellung der Grösse der Bacillen in der Reincultur auf Löffler's Serum.

Mit dem Gebrauch des von Löffler bei seiner ersten Beschreibung gegebenen Merkmales der besonderen Länge der echten Diphtheriebacillen im Vergleich mit den ähnlichen Arten ist im Laufe der späteren Veröffentlichungen eine Kette von Irrthümern und Missverständnissen entstanden, welche darauf zurückzuführen sind, dass unter mehrfachen Umständen dieses Zeichen versagt und die Diphtheriebacillen in ebenso kurzer, ja noch kürzerer Form erscheinen als ihre zahlreichen Doppelgänger. Indem dieses nicht genügend beachtet wurde, indem insbesondere nicht peinliche Sorgfalt auf Verwendung unzweifelhafter Reinculturen gelegt wurde, konnte schliesslich von verschiedenen Autoren die Ansicht vernommen werden, dass die Grösse der Bacillen als Unterscheidungsmerkmal nicht gelten könne, da es auch giftige „kurze“ Diphtherieformen gebe. Nichts destoweniger kommt diesem Zeichen auch unter den heutigen, nach Auffindung vieler verschiedener Wuchsformen verwickelteren Verhältnissen immer noch eine hervorragende und, sofern es sich um eine Reincultur handelt, dem Neisser'schen Zeichen kaum nachstehende Bedeutung zu. Freilich bedarf es dazu der strengen Innehaltung folgender Bedingungen: Genaue Beobachtung des Verhältnisses zwischen Länge und Breite der Bacillen an einer 18 bis 36 Stunden alten bei 37° auf Löffler's Serum gewachsenen unzweifelhaften Reincultur im gefärbten oder besser noch ungefärbten Präparate, unter Berücksichtigung sowohl der einzeln liegenden geraden als auch der zu zweit zusammen hängenden winkelig geknickten, zweckmässig als **Fünferformen (V)** zu bezeichnenden Stäbchen. Die Fünferformen insonderheit dürfen als das Hauptmerkmal der ganzen Gruppe des Diphtheriebacillus und seiner Doppelgänger bezeichnet werden. Sie kommen zweifellos durch die Biegung eines in die Länge gewachsenen Stäbchens (oder, da auch diese Stäbchenformen als aus mehreren selbstständigen kleineren Zellen zusammengesetzt anzusehen sind, besser gesagt „Scheinstäbchens“) zu Stande. Es muss auffallen, dass in frischen, un-

gefärbten Präparaten der Diphtherieculturen ausser den zahlreichen langen, winkelige Knickung nur in ganz stumpfer Form (etwa bis 150°) zeigenden Stäbchen vorwiegend spitzwinkelige (80° bis 30°) sich finden, Zwischenformen aber nur selten zu sehen sind. Die üblichen angetrockneten Färbepräparate sind wegen der beim Eintrocknen entstehenden Lageverschiebungen für diese Betrachtung nicht zu verwerthen. Ein Versuch, welcher zur unmittelbaren Beobachtung des Wachsthumes einer Verzweigungen bildenden Cultur angesetzt war, gab hierüber zufällig weiteren Aufschluss. Es waren auf frischem Nährboden (Serum-Agar) im geheizten Mikroskopgehäuse kleine Gruppen einzeln liegender Bacillen eingestellt und wurden während 3 Stunden fortlaufend beobachtet. Dabei wurde zu drei verschiedenen Malen festgestellt, dass ein in die Länge gewachsenes Stäbchen, nachdem die erste Biegung an der späteren Knickungsstelle kaum angedeutet war, plötzlich wie ein federndes Taschenmesser zusammenklappte bis zum Winkel von etwa 70° und in dieser Stellung verharrte. Die Lageveränderung hatte sich in einem geringen Bruchtheil einer Secunde vollzogen (vergl. nebenstehende Fig. 1*a*, 1., 2. und 4. Beobachtung). Es darf hieraus auf eine feste Beschaffenheit der gemeinsamen Hülle der Stäbchen und ferner auf eine ungleiche Spannung derselben auf den gegenüberliegenden Seiten des Stäbchens geschlossen werden.

Fig. 1.

Für die Diagnose des Diphtheriebacillus kann nun folgender Grundsatz aufgestellt werden. Eine Reincultur, in welcher sich Fünferformen finden, deren einzelne Schenkel mindestens fünf Mal länger als breit sind, oder in der sich neben Fünferformen einzeln liegende Bacillen finden, welche mindestens sieben Mal länger als breit sind, ist mit grosser Wahrscheinlichkeit Diphtherie. Es verschlägt dabei nichts, wenn die Mehrzahl der vorhandenen Bacillen und Fünferformen kürzer ist als das genannte Maass. Als Ausnahmen hiervon habe ich nur die eine bereits erwähnte vom Hypopyon stammende Cultur gefunden. Andererseits kann bei Reinculturen, welche dieses Zeichen vermissen lassen, fast mit Sicherheit die Diagnose Diphtherie ausgeschlossen werden. Als Ausnahme hiervon kann

ich nur die seit 5 Jahren auf künstlichen Nährböden weitergezüchtete Cultur anführen, welche seit 2 Jahren keine langen Formen mehr bildet.

Um an den mikroskopischen Präparaten sich die genannten Maasse leichter deutlich zu machen, empfiehlt es sich, eine genau abgemessene schematische Zeichnung nach Art der Textfigur 2 in Zweifelsfällen heranzuziehen und die daraus sich ergebenden Grundformen beim Vergleich mit der zu prüfenden Form im Auge zu behalten. Auf der Taf. IV der Photogramme — welch' letztere sämmtlich bei der gleichen Vergrösserung

5/1 7/1 4/1 3/1

Fig. 2.

aufgenommen sind, um die in Frage kommenden Formunterschiede möglichst deutlich zu machen — ist der Unterschied der echten Diphtherieculturen (Figg. 1 bis 3 und 9, Taf. IV) von den Pseudoformen (Figg. 10 und 12, Taf. IV) gemäss der soeben gegebenen Erläuterung leicht festzustellen. Die Figg. 1 bis 3, Taf. IV sollen zugleich die hauptsächlich zu beobachtenden Formunterschiede innerhalb der Art des echten Diphtheriebacillus darthun. Sie betreffen drei verschiedene vollgiftige Diphtheriestämme. Die Cultur Fig. 1, Taf. IV (Dora Seidensticker) stammt aus dem breiten Mandelbelag eines 10jährigen Mädchens und stellt die häufigst

zu beobachtende Form dar. Fig. 9, Taf. IV, eine der drei die Neisser'sche Doppelfärbung nicht annehmenden Culturen, lässt sich davon nicht deutlich unterscheiden. Die Cultur Fig. 3, Taf. IV ist aus dem Rachen eines 16jährigen Mannes (Albert Dreier) 3 Wochen nach Ablauf der Krankheit gezüchtet. Sie kommt unter unseren Diphtherieculturen in der Form der Bacillen den Pseudoformen am nächsten (abgesehen von der schon erwähnten 5 Jahre alten Cultur). Fig. 2, Taf. IV (Kind Niemeyer) stammt von einer aus Rachenschleim bei Maserncroup gezüchteten Colonie, welche als einzige ihres Zeichens in dem übersandten Untersuchungsstoff vorhanden gewesen und erst am zweiten Züchtungstage sichtbar geworden war. Sie bildet auf Löffler's Serum regelmässig verzweigte Formen. Die hier zu beobachtenden Formen (vgl. insbesondere Fig. 2*a*, Taf. IV) lassen es mir sehr zweifelhaft erscheinen, ob echte Verzweigungen vorliegen, oder ob die Bilder nicht so zu erklären sind, dass an der Knickungsstelle eines längeren Stäbchenverbandes der eine Schenkel des Winkels, in Folge schnelleren Wachsthumes vielleicht, sich über die Spitze des Winkels hinaus verlängert hat, während der andere, etwa in Folge besonders fester Eigenschaften der Membran, noch im Zusammenhange geblieben ist. Auch bei den drei anderen Verzweigungen bildenden Culturen echter Diphtherie, die ich beobachtete, bin ich über diesen Zweifel nicht aufgeklärt worden. Nirgends waren lange gerade Fäden mit verhältnissmässig langen Zweigen zu sehen, wie man sie nach Analogie wenigstens der Streptothrixformen zum Beweise einer echten Verzweigung erwarten sollte. Die von Bernheim und Folger[1] abgebildeten kurzen geraden Fäden mit knopfartigen Zweigen finden sich auch in unserem Präparat, von welchem Fig. 2, Taf. IV entnommen ist, nicht selten. Sie können aber auch als Beginn der auf Fig. 2*a*, Taf. IV ausgebildeten Formen aufgefasst werden. Die Bildung der Keulenformen steht augenscheinlich mit diesen falschen Verzweigungen in regelmässigem Zusammenhang. Die Keule, eine an ihrem dickeren Ende jedenfalls nicht mehr zur Zweitheilung geeignete Zelle, stellt anscheinend an dem oben erwähnten Winkel den einen Schenkel dar, über dessen centrales Ende sich der andere weiter wachsende Schenkel hinausgeschoben hat.

Bei den Pseudoformen wurde Aehnliches nicht beobachtet. Das Vorkommen solcher Verzweigungen berechtigt jedenfalls zur Stellung der Diagnose Diphtherie.

Werden andere Nährböden als Löffler's Serum angewendet, so verwischen sich die angegebenen Unterschiede zwischen den echten Diphtherie-

[1] *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XX. S. 1 ff.

bacillen und ihren Doppelgängern und können sogar bis zum Gegentheil sich ändern, so z. B. auf dem Deycke'schen Nährboden, wo die Alkali bildenden Pseudodiphtheriebacillen längere Form zeigen als die echten. Wie Hr. Dr. Stadler jr. durch Versuche im Bakteriologischen Institut darlegte, bewirkt im Allgemeinen eine saure Beschaffenheit des Nährbodens die Bildung besonders kurzer Formen des Diphtheriebacillus. Die für die Diagnose wichtigste und häufigste Abweichung von vorstehenden Ausführungen, das Auftreten von nur kurzen Formen bei Gegenwart anderer Bakterien, wird weiter unten ausführlich besprochen werden.

d) Säurebildung.

Die Bildung reichlicher Säure in glucosehaltigen Nährböden ist ein wichtiges und stets zutreffendes Kennzeichen des Diphtheriebacillus. Er theilt diese Fähigkeit aber mit einigen kurzen Pseudoformen und ferner auch mit einzelnen Bewohnern der Conjunctiva, darunter auch solchen, welche lange Formen bilden. Dieser Umstand und ferner die bisher in der Regel stattgehabte Verwendung einfacher, nicht besonders mit Traubenzucker versetzter Nährbouillon sind zweifellos an den Bedenken mancher Autoren über die Zuverlässigkeit des Merkmales Schuld. Bei unseren an insgesammt 95 Reinculturen durchgeführten und oft vielfach wiederholten Titrirungen konnten wir die von van Turenhout[1] unter Spronck's Leitung gewonnenen Ergebnisse vollkommen bestätigen, insbesondere seine Angabe, dass der Diphtheriebacillus auch in einer aus frischem Fleisch hergestellten Bouillon ohne Zusatz von Traubenzucker oft nach anfänglich deutlicher Säurebildung alkalische Reaction erzeugt. Dass hier keine Regelmässigkeit zu erzielen ist, liegt wahrscheinlich theils an einem wechselnden Glucosegehalt des frischen Fleisches, theils an der Willkür der Fleischlieferanten, von denen schwerlich in jedem Falle die Abgabe gleich frischer Waare erwartet werden kann. Bei den mit einfacher, aus angeblich frischem Fleisch hergestellter Nährbouillon unternommenen Versuchen fanden wir alle Uebergänge von solcher Bouillon, in welcher die saure Reaction auch über Wochen hindurch sich erhielt bis zu solcher, in welcher, immer durch dieselbe Diphtheriecultur, nach 3 bis 4 Tage dauernder Säuerung schon deutlich alkalische Reaction erzeugt wurde. Deshalb sollte stets der von van Turenhout festgestellte Zusatz von mindestens 0·2 Proc. Glucose erfolgen, welcher zur bleibenden Säuerung erforderlich ist.

---

[1] Ueber die Herstellung des Diphtheriegiftes. *Dissertation.* Utrecht 1895. — Ref. im *Centralblatt für Bakteriologie.* Bd. XVIII. S. 295.

Es verdient immerhin erwähnt zu werden, dass bei der Säureprüfung in einer aus angeblich frischem Fleisch hergestellten einfachen Nährbouillon sich die verschiedenen Diphtheriestämme, insbesondere die ungiftigen oft deutlich unterscheiden lassen. Hingegen verwischen sich diese Unterschiede bei reichlichem Glucosegehalt nach 4tägiger Züchtung fast vollkommen. Auf der Tabelle I sind eine Anzahl von echten Diphtherieculturen (darunter zwei typische, eine die Neisser'sche Doppelfärbung nicht annehmende, und zwei ungiftige) und von diphtherieähnlichen Stämmen zusammengestellt, welche als Muster für die in Rede stehenden Verschiedenheiten dienen sollen. Die Titrirungen (mittels $^1/_{10}$ Normallauge) erfolgten stets an den 10 ^{ccm} enthaltenden Bouillonröhrchen, von denen für die fortlaufenden Beobachtungen jedes Mal eine grössere Zahl gleichzeitig geimpft wurde. Als Indicator diente Phenolphthaleïn. Die zu den Versuchen verwendete Bouillon hatte einen Gehalt von 13·2 Acidität im Liter. Zu 10 ^{ccm} derselben mussten 24 Tropfen (= 1 $^1/_4$ ^{ccm} unserer, 18 Tropfen in 1 ^{ccm} fassenden Büretten) der $^1/_{10}$ Normallauge gesetzt werden bis zum Eintritt der rothen Färbung.

Auf Tabelle I ist die Menge der jedes Mal erforderlich gewesenen Tropfen der $^1/_{10}$ Normallauge für 10 ^{ccm} unmittelbar verzeichnet, da aus diesen grösseren Zahlen sich die fraglichen Unterschiede besonders deutlich hervorheben. Auf Tabelle II ist für die Tropfenzahlen von 2 bis 70 der Aciditätsgrad in Cubikcentimeter Normalschwefelsäure auf das Liter berechnet; die Menge der gebildeten Säure, bezw. des gebildeten Alkali ist daraus, unter Berücksichtigung des Grundgehaltes der Bouillon, für Tabelle I leicht zu entnehmen. Die verschiedenen Abkochungen von Bouillon sind auf Tabelle I durch Angabe der Nummer (römische Ziffer) und des Jahres der Herstellung kenntlich gemacht.

Der Gegensatz der Ergebnisse bei Züchtung in einfacher wenig geeigneter Bouillon (Spalte 8) und in solcher mit ausreichendem Traubenzuckergehalt (Spalte 9) ist überall bei den säurebildenden Culturen sehr deutlich. Nicht minder augenfällig ist die Diagnose der am häufigsten vorkommenden diphtherieähnlichen Culturen, der alkalibildenden, kurzen, die Neisser'sche Doppelfärbung nicht annehmenden Bacillen, von denen Nr. 7 (A. Homann) als Beispiel gegeben ist.

Tabelle I.

Fortl. Nr.		Thier-versuch	Neisser's Färbung	Form	Züchtungs-dauer (Tage)	Herstellungsnummer der Bouillon		Bouillon mit Zusatz von 0·5 % Glucose
						wohl sicher frisch. Fleisch	älteres Fleisch?	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Begandt (XII. 97.)	giftig	—	lang	2—5	X. 97. *41-59*[1]	—	—
					2—4	—	II.98. *45-53*[1]	—
					2—4	—	—	*57-67*[1]
2	W. Homann (I. 98.)	„	+	„	2—4	XIII.97. *38-52*	—	—
					2—4	—	II. 98. *41-47*	—
					2	—	—	55
3	Albert Dreier (X. 96.)	„	[2]	„	2—6	XIV.96. *53-56*	—	—
					1—4	—	XV. 96. *35 26*	—
					2—4	—	—	*73—75*
4	Cultur (XI. 93.)	„	+	„	7	III. 96. *40*	—	—
					4	—	II. 98. *26*	—
					2—4	—	—	*55—64*
5	Haber (IV. 96.)	ungiftig	+	„	9	III. 96. *60*	—	—
					4	—	II. 98. *28*	—
					2—14	—	—	*49—66*
6	Bischof (X. 97.)	„	+	„	2—6	—	II. 98. *33-22*	—
					2—12	—	VIII.97. *35-0*	—
					2—6	—	—	*47—65*
7	A. Homann (XII. 97.)	„	—	kurz	2—4	XIII.97. *23-15*	—	—
					2—6	—	II. 98. *21-8*	—
					2—5	—	—	*22—13*
8	M. Homann (I. 98.)	„	—	„	2—3	XIII.97. *34-17*	—	—
					2—6	—	II. 98. *32-25*	—
					2—4	—	—	*73—75*
9	Sieburger (XII. 97.)	„	—	„	2—6	X. 97. *41-36*	—	—
					1—5	—	—	*36—74*

[1] Tropfen der $^1/_{10}$ Normallauge auf 10 ccm Bouillon. [2] Nicht geprüft.

Das Wachsthum in der Bouillon war bei den untersuchten Röhrchen stets deutlich und der Züchtungsdauer entsprechend.

Tabelle II.

Tabelle zur annähernden Berechnung des Aciditätsgrades in Cubikcentimetern Normalsäure nach der Tropfenzahl von $^1/_{10}$ Normallauge, welche mittels einer 18 Tropfen in 1 ccm fassenden Bürette zu je 10 ccm der zu prüfenden Flüssigkeit unter Anwendung von Phenolphthaleïn als Indicator bis zum Auftreten der rothen Färbung hinzugefügt werden müssen.

Tropfen		Acidität	Tropfen		Acidität
2 Tropfen	=	Acidität 1·11	30 Tropfen	=	Acidität 16·6
3 „	=	„ 1·65	32 „	=	„ 17·7
4 „	=	„ 2·22	34 „	=	„ 18·8
5 „	=	„ 2·75	36 „	=	„ 19·9
6 „	=	„ 3·30	38 „	=	„ 21·0
7 „	=	„ 3·9	40 „	=	„ 22·2
8 „	=	„ 4·44	42 „	=	„ 23·3
9 „	=	„ 5·0	44 „	=	„ 24·4
10 „	=	„ 5·55	46 „	=	„ 25·5
11 „	=	„ 6·10	48 „	=	„ 26·6
12 „	=	„ 6·66	50 „	=	„ 27·7
13 „	=	„ 7·15	52 „	=	„ 28·8
14 „	=	„ 7·77	54 „	=	„ 29·9
15 „	=	„ 8·3	56 „	=	„ 31·0
16 „	=	„ 8·88	58 „	=	„ 32·1
17 „	=	„ 9·35	60 „	=	„ 33·2
18 „	=	„ 9·99	62 „	=	„ 34·3
20 „	=	„ 11·11	64 „	=	„ 35·4
22 „	=	„ 12·2	66 „	=	„ 36·5
24 „	=	„ 13·3	68 „	=	„ 37·6
26 „	=	„ 14·3	70 „	=	„ 38·7
28 „	=	„ 15·5			

II. Die Unterscheidung der diphtherieähnlichen Culturen.

Wie schon oben angedeutet, ist die für die Diphtheriediagnose wichtigste Nebenaufgabe, die genaue Fesstellung der diphtherieähnlichen Arten, für die aus den Luftwegen stammenden Untersuchungsstoffe als gelöst zu betrachten. Es kommen hier nur zwei kurze Bacillen in Betracht.

a) Bacillus pseudodiphthericus alcalifaciens.

Die wesentlichen Merkmale dieser weit verbreiteten Art sind in den vorstehenden Ausführungen schon soweit erläutert, dass hier nur noch die

Zusammenfassung derselben nöthig erscheint: Völlige Ungiftigkeit, Mangel der Neisser'schen Körnerfärbung, kurze Form auf Löffler's Serum und Bildung von Alkali in Traubenzuckerbouillon schon nach wenigen Tagen, ohne anfängliches Hervortreten von Säurebildung. Die Farbe der Reincultur auf Löffler's Serum ist etwas weisslicher als bei den Diphtheriebacillen, das Wachsthum in der Bouillon im Allgemeinen etwas üppiger. Das Wachsthum auf Löffler's Serum erfolgt in der Reincultur ebenso schnell und üppig wie bei den Diphtheriebacillen, hingegen werden bemerkenswerther Weise die in dem ursprünglichen Untersuchungsstoff enthaltenen Keime fast stets erst nach 48 Stunden in dem Ausstrich als Colonieen deutlich, mitunter noch später. Nicht selten erscheinen die Colonieen erst, nachdem die Serumplatte schon 3 bis 4 Tage nach der Entfernung aus dem Brütofen im Zimmer gestanden hat.

Bei etwa dem fünften Theil unserer Diphtheriefälle wurde der Bacillus pseudodiphthericus alcalifaciens ausser den Diphtheriebacillen gefunden, nicht selten schon gleichzeitig mit letzteren in dem ersten Untersuchungsstoff, häufiger noch in der Reconvalescenz nach Verschwinden der Diphtheriebacillen. Im letzteren Falle bedarf es erklärlicher Weise besonderer Aufmerksamkeit in der Untersuchung, damit nicht die Diagnose Diphtherie über Gebühr verlängert wird. In mehreren besonders daraufhin untersuchten Fällen verschwand dann etwa 4 Wochen nach Ende der Krankheit auch der alkalibildende Bacillus. Man wird hier die Menge und Dauer seines Auftretens der des gleichfalls dort anzutreffenden Staphylococcus aureus gleichsetzen können. Ungleich häufiger noch fand er sich bei der grossen Zahl der alljährlich zur Untersuchung gelangenden Fälle leichterer Halsentzündung, bei denen auch die mehrfach wiederholte Untersuchung keine echten Diphtheriebacillen erkennen liess. Insbesondere sein oft regelmässiges, aber nur vorübergehendes Vorkommen bei sämmtlichen (auch den gesunden) Bewohnern eines Hauses zur Zeit der hierorts nicht seltenen Gruppenerkrankungen von Mandelentzündung legte immer wieder die Vermuthung eines ursächlichen Einflusses desselben nahe. Indessen hat sich hierfür ein endgültiger Beweis nicht erbringen lassen. Es sprach sowohl die meist nur geringe Zahl seiner in den Mandelbelägen enthaltenen Keime dagegen, als auch sein gänzliches Fehlen bei anderen, gleichfalls anscheinend zusammengehörigen Fällen. Wenn man andererseits die oben erwähnte Schwierigkeit seines Auswachsens im Gemisch mit den anderen Mundbewohnern auf der Löfflerplatte berücksichtigt, so ist es wohl möglich, dass er in manchen Fällen wohl vorhanden war, aber nicht bemerkt wurde. Insofern verdient seine Auffindung noch weitere Beachtung. Ebenso häufig wie bei diesen einfachen Mandelentzündungen wurde er während und nach Ablauf der umfangreichen Halsbeläge bei

Scharlach gefunden. Hier scheint er in einem Falle von deutlich nachtheiligem Einfluss gewesen zu sein. Es handelte sich um ein schwächliches Kind, bei welchem im Anschluss an die Halsentzündung Vereiterung der Unterkieferdrüsen mit tödtlichem Ausgange eintrat. In dem Drüseneiter fand sich der Bacillus alcalifaciens in grosser Menge neben Staphylococcus aureus. Bei demselben Kinde fand er sich zugleich in einem „diphtherisch" aussehenden Wundbelag auf der vorgefallenen Schleimhaut des Rectum. Ausserdem wurde er noch einmal in einem „diphtherischen" Wundbelag am Unterschenkel eines 3 Tage zuvor an echter (bakteriologisch nachgewiesenèr) Hals-Diphtherie erkrankten Kindes angetroffen, desgleichen bei mehreren Fällen schmieriger Wunden der Mundschleimhaut. Weder hier, noch auch in anderen Fällen angeblicher Wunddiphtherie (Tracheotomiewunden natürlich ausgeschlossen) sind echte Diphtheriebacillen an den Wunden gefunden.

Einstweilen muss die Hauptbedeutung des Bacillus alcalifaciens dahin erkannt werden, dass er zu Verwechselungen mit dem Diphtheriebacillus bei vielen diphtherieähnlichen Erkrankungen Veranlassung geben kann. Dasselbe gilt in noch höherem Maasse von dem sehr ähnlichen

b) Bacillus pseudodiphthericus acidum faciens.

Sein hauptsächliches Merkmal, die Säurebildung, ist bereits oben besprochen. Er ist schon mehrfach in der Litteratur erwähnt, z. B. von Neisser, welcher von einem in seinem Besitz befindlichen, säurebildenden Stamm von Pseudodiphtheriebacillen spricht. Bei der ausserordentlichen Augenfälligkeit dieses Merkmales in Traubenzuckerbouillon, woselbst die Menge der gebildeten Säure ebenso gross wie bei den echten Diphtheriebacillen ist (siehe Tabelle I, Nr. 8) muss derselbe meiner Ansicht nach mit fast derselben Nothwendigkeit vom Bacillus alcalifaciens getrennt werden, wie der letztere vom Diphtheriebacillus. Ausserdem lassen sich noch andere, weniger bedeutende Unterschiede feststellen. Die Farbe der Colonieen auf der Löfflerplatte ist fast reinweiss, beim Bacillus alcalifaciens mehr grauweiss, in Bouillon bildet sich nach 48 Stunden ein ringförmiger, ziemlich fest anhaftender Ansatz am Glase, während beim Bacillus alcalifaciens eine gleichmässige, bröcklige, am Glase nicht besonders anhaftende Haut entsteht. Besonders bemerkenswerth ist sodann, dass in den drei beobachteten Fällen seines Vorkommens die Bacillen schon nach 18 stündiger Züchtung jedes Mal in Menge auf der Löfflerplatte sich vorfanden, was bei unseren Fällen von Bacillus alcalifaciens niemals der Fall war. Für Meerschweinchen ist die Einspritzung von 1·0 der 48 stündigen Bouilloncultur unter die Haut völlig unwirksam.

Von den drei Krankheitsfällen betrafen zwei Erwachsene im Alter von 24 Jahren, der dritte ein Kind von 3 Jahren (Minna H.). Bei keinem fanden sich gleichzeitig echte Diphtheriebacillen. Das Krankheitsbild bot jedes Mal den Verdacht einer leichten Diphtherie; auf den Mandeln sass ein zusammenhängender Belag. Eine Beziehung der drei Fälle unter einander war nicht festzustellen. Das erkrankte Kind gehörte zu einer Familie, in welcher zuerst gegen den 14. December 1897 ein 8 jähriges Mädchen (Anna H.) mit Masern und Mandelbelag erkrankt war. Hier wurde der Bacillus alcalifaciens (Nr. 7 der Tabelle I) gewonnen. Minna H. (3 Jahre alt) erkrankte in derselben Weise am 21. December. Die bakteriologische Untersuchung fand aber keine Diphtheriebacillenformen. Beide Kinder waren im Kinderkrankenhause, woselbst um jene Zeit mehrfach kleine Hausepidemieen von Diphtherie auftraten, untergebracht und wurden gleich bei der Aufnahme mit Diphtherieheilserum Nr. II Höchst behandelt. Am 3. Januar 1898 kam Minna H. zugleich mit ihrem Bruder Wilhelm H. wieder zur Beobachtung, beide mit ausgebreitetem Belag auf den Mandeln erkrankt. Es wurde abermals Nr. II eingespritzt. Diesesmal fanden sich bei dem Bruder echte Diphtheriebacillen (Nr. 2 der Tabelle I), bei Minna der säurebildende Bacillus pseudodiphthericus (Nr. 8 der Tabelle I). Es erfolgte bald Genesung. Auch die beiden Fälle der Erwachsenen nahmen, ohne Heilserumbehandlung, einen guten Ausgang.

Die genannten drei Culturen des Bacillus pseudodiphthericus acidum faciens sind erst im Verlauf der letzten 6 Monate gewonnen worden. Es ist wohl kaum zweifelhaft, dass auch unter den vordem zur Beobachtung gelangten Formen von Pseudodiphtheriebacillen solche säurebildende sich befunden haben, aber, weil nicht reingezüchtet, nicht erkannt sind. Der Verdacht der Anwesenheit derselben entsteht wie gesagt jedes Mal, wenn nach 18 stündiger Züchtung schon diphtherieverdächtige, Neisser's Doppelfärbung nicht zeigende Formen vorhanden sind.

c) Die auf der Conjunctiva vorkommenden diphtherieähnlichen Bacillen.

Ueber die Bedeutung der auf der Conjunctiva vorkommenden diphtherieähnlichen Bacillen gestatten unsere wenig zahlreichen Beobachtungen noch kein abschliessendes Urtheil. Echte Diphtheriebacillen wurden weder hier festgestellt, noch scheinen sie den neueren ausführlichen Beobachtungen Heinersdorff's[1] zufolge anders als im engen Zusammenhange mit Hals-

[1] H. Heinersdorff, Zur Schnelldiagnose der Diphtherie, speciell der Diphtherie der Conjunctiva. *Centralblatt für Bakteriologie.* Abth. I. Bd. XXIII. S. 397.

diphtherie vorzukommen. Die wegen des Vorkommens säurebildender Formen entstandene Meinung von der häufigen Anwesenheit echter Diphtheriebacillen im gesunden Auge darf wohl heute schon auf Grund der unter umfangreicher Anwendung der Neisser'schen Färbung und von Thierversuchen durchgeführten Versuche Heinersdorff's als irrig zurückgewiesen werden.

Wir selbst fanden unter unseren drei Culturen zwei säurebildende, aber völlig ungiftige und Neisser's Färbung nicht annehmende. Die eine ist die schon mehrfach erwähnte (vergl. S. 422 u. 423) lange, bei Hypopyon gezüchtete, die andere eine kurze, mit dem von Gelpke[1] beschriebenen Bacillus septatus wohl gleichzusetzende Form (vgl. Fig. 12 auf Tafel IV). Er wurde bei einer acuten Conjunctivitis reingezüchtet. Wegen der ausserordentlich deutlichen Querstreifung der Bacillen ist diese Art wohl allein schon vom Bacillus pseudodiphthericus zu trennen.

Unsere dritte, bei chronischer Blennorrhoe gezüchtete Form entspricht völlig dem Bacillus pseudodiphthericus alcalifaciens. Die mehrmals bei Fällen mit gesunder Conjunctiva angestellten Züchtungen lieferten keine diphtherieähnlichen Bacillen.

III. Die Diagnose des Diphtheriebacillus in dem eingesandten Untersuchungsstoff.

Bei der Anwendung des in den Vorbemerkungen (S. 410) angegebenen Geschäftsganges und der im Abschnitt I und II festgelegten Grundsätze gestaltet sich nunmehr die möglichst schnelle Auffindung des Diphtheriebacillus im eingesandten Bakteriengemisch folgendermassen:

a) Czaplewski's Färbeverfahren.

In der Veröffentlichung Czaplewski's[2] ist zwar das theoretische Bedenken, dass sämmtliche bekannten Pseudodiphtherieformen die Gram'sche Färbung gut annehmen, nicht berücksichtigt; indessen kommen nach unseren Untersuchungen die Pseudodiphtheriebacillen in den Membranen und im Schleim der Kranken fast immer nur so vereinzelt vor, dass ihre Auffindung alsdann im Färbepräparat nicht zur Diagnose verwendet werden

---

[1] Gelpke, Der acute epidemische Schwellungskatarrh und sein Erreger. *Archiv für Ophthalmologie.* 1896. Bd. XLII. Abth. IV.

[2] Czaplewski, Bemerkungen zur Gram'schen Methode der Bakterienfärbung. *Hygienische Rundschau.* 1896. S. 1029 ff.

kann, auch wenn hier alle auf der Löfflerplatte auswachsenden Keime im entsprechenden Verhältniss gefunden würden. Es scheint aber, dass, ebenso wie bei den echten Diphtheriebacillen, in der Regel nur ein Theil der thatsächlich vorhandenen lebenden Keime im Färbepräparat deutlich wird, vermuthlich deswegen, weil im erkrankten Körper nicht alle sich in der wohlgewachsenen, von den Reinculturen her bekannten Form vorfinden. In dem einzigen Falle einer lediglich vom Bacillus pseudodiphthericus alcalifaciens begleiteten Erkrankung, wo das Czaplewski'sche Verfahren dunkelgefärbte Bacillen in Menge ergab (vgl. Fig. 11, Taf. IV), waren diese Bacillen in der von den Reinculturen her bekannten kurzen Form vorhanden. Dieser Ausnahmefall muss immerhin zur Berücksichtigung der Form der Bacillen auffordern, so dass hier dieselben Grundsätze wie bei der Untersuchung der auf Löfflerplatte gewachsenen diphtherieähnlichen Bacillen Platz greifen und insbesondere kurze Formen als zweifelhaft erklärt werden. Im Uebrigen lässt sich in mindestens 1/3 aller Diphtheriefälle die Diagnose mit der Czaplewski'schen Methode sogleich stellen, und zwar unbedingt, wenn Bilder wie Fig. 5, Taf. IV), oder gar die schönen, von Bernheim und Folger[1] wiedergegebenen Verzweigungen vorliegen, mit grosser Wahrscheinlichkeit, wenn der Fall wie bei Fig. 4, Taf. IV liegt. (Bei den zu den Photogrammen verwendeten Präparaten ist die rothe Gegenfärbung zur Hervorhebung der Gegensätze in der Abbildung nicht angewendet.)

Diese Erörterungen können nicht abgeschlossen werden, ohne noch der Möglichkeit zu gedenken, dass im Färbepräparat die Diphtheriebacillenform gefunden wird, aber auf der Löfflerplatte kein Wachsthum entsprechender Bacillen erfolgt. Wenn dieser Fall hierselbst zwar noch nicht in völlig beweisender Form, nach Art der Fig. 5 etwa, sich ereignete, so kam es doch mehrfach — soweit unsere Aufzeichnungen hierüber Auskunft geben, bei Erwachsenen — vor, dass vereinzelt liegende lange Bacillen (im Gesichtsfeld etwa 3 bis 4) völlig dunkelviolett geblieben waren. Im letzten derartigen Falle betraf die Untersuchung ein linsengrosses Stück Membran; dasselbe war zuerst zerquetscht zum Abstrich auf der Löfflerplatte verwendet und darnach der Rest auf dem Deckglas verrieben. Die Vertheilung der Bacillen im Färbepräparat war gleichmässig. Auf der Löfflerplatte waren keine der schnellwuchernden Bakterienarten gewachsen, welche gelegentlich die Züchtung der Diphtheriebacillen vereiteln. Von einer Anwendung antiseptischer Mittel im Halse der Kranken hatte nichts verlautet. Das ungestörte Wachsthum der übrigen Bakterien sprach auch dagegen.

[1] A. a. O. Taf. I.

Dieses Vorkommen färbbarer, aber nicht züchtbarer Diphtherieformen legt im Verein mit dem von anderer Seite[1] schon hervorgehobenen auffällig häufigen Versagen der Züchtungsmethode bei ausgesprochen diphtherieartigen Mandelerkrankungen Erwachsener die Vermuthung nahe, dass unter gewissen uns unbekannten Umständen ein schnelles Absterben der Diphtheriebacillen im Munde erfolgt. Eine Prüfung des Blutes solcher Personen auf seinen Gehalt an Diphtherieantitoxin, freilich bei Ausschluss der Heilserumbehandlung, wird vielleicht weitere Auskunft geben können, ob eine echte Diphtherieerkrankung vorgelegen hat. In einem anderen Falle schien es, als ob solche diphtherieähnliche Formen Bruchstücke von einer dicken Spirillenart seien. Vielleicht hat diese auch in unseren anderen Fällen zu der Täuschung Anlass gegeben.

b) Züchtung auf Löffler's Blutserum.

Wie schon in den Vorbemerkungen (S. 415) angegeben, kann auf der Löfflerplatte in einer grossen Anzahl von Fällen die Diagnose des Diphtheriebacillus binnen 9 bis 18 Stunden lediglich aus der Form der im ungefärbten Präparat zu beobachtenden Bacillen gestellt werden. Dieses ist, gemäss dem auf S. 423 Gesagten dann möglich, wenn deutliche Fünferformen von mindestens $^5/_1$ Grösse $\left(\frac{\text{Länge}}{\text{Breite}}\right)$ oder auch Verzweigungen vorhanden sind. (Die von anderen Autoren zum Nachweis des Diphtheriebacillus geforderte Anwesenheit der charakteristischen „Häufchen von Bacillen“ nach der Art gespreizter, gekreuzt über einander liegender Finger würde einer Häufung von Fünferformen entsprechen.)

Der Nachweis der Neisser'schen Doppelfärbung unter Innehaltung der dafür aufgestellten Bedingungen bildet eine werthvolle und entscheidende Ergänzung dieser Diagnose, ihr Fehlen spricht andererseits, wie wir gesehen haben, nicht dagegen.

Wenn nach 18stündiger Züchtung nur kurze Diphtherieformen ($^4/_1$ und weniger) zu sehen sind, — worauf etwa in einem Achtel der echten Diphtheriefälle zu rechnen ist — so kann nur noch der positive Ausfall der Neisser'schen Färbung Gewissheit geben. Anderenfalls muss zur Anlegung der Reincultur und Prüfung derselben geschritten werden. Gleichzeitig damit empfiehlt es sich, mit einer starken Verdünnung der zweifelhaften Cultur einen Ausstrich auf neuem Löfflerserum herzustellen. Wenn diese Verdünnung soweit gelingt, dass einzeln stehende wirklich reine Colonieen des fraglichen Bacillus erhalten werden, so werden sich die echten Diphtheriebacillen nunmehr in langer Form zeigen.

[1] S. J. Glücksmann, Ueber die bakteriologische Diagnose der Diphtherie. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVI. S. 451.

Die thatsächlich fast unkenntliche Form, in welcher die echten Diphtheriebacillen in dem ursprünglichen Ausstrich auf der Löfflerplatte auftreten können, zeigt Fig. 8 der Taf. IV. Diese 18stündige Cultur stammt von dem am ersten Krankheitstage (am 31. I. 1897) erhaltenen Untersuchungsstoff eines 6jährigen Knaben. Die nunmehr angelegte Mischplatte ergab am dritten Untersuchungstage lediglich Colonieen langer vollgiftiger Diphtheriebacillen. Die Diagnose war schon am 31. I. gemäss dem Färbepräparat der Membran (Fig. 4, Taf. IV) auf Diphtherie gestellt worden.

Dass die begleitenden Bakterien an solchen Formveränderungen allein Schuld sein können, zeigten folgende Versuche:

Von einer 18stündigen Löfflerserumcultur der auf Fig. 1, Taf. IV abgebildeten Diphtheriebacillen (Dora Seidensticker, reingezüchtet am 6. XI. 1896) wurde am 15. XI. 1896 eine Drahtspitze voll mit je 10 ccm der 18stündigen Bouilloncultur folgender Streptokokken vermischt und sodann je ein Tropfen dieses Gemisches mittels Wattebausch auf Löfflerplatten ausgestrichen:

1. Streptococcus lanceolatus, reingezüchtet am 9. XI. 1896 aus dem Abstrich einer Diphtheriemembran (Reinhard), woselbst er einen zunächst in kurzer Form auftretenden echten Diphtheriebacillus begleitet hatte.

2. Streptococcus involutus, reingezüchtet 1892 aus dem Blaseninhalt bei Maul- und Klauenseuche.

3. Streptococcus aus Impetigoblasen, reingezüchtet 1891.

4. Sehr giftiger, 1889 gezüchteter, kurze starre Ketten in Bouillon bildender Streptococcus.

Nach 18stündiger Züchtung bei 37° waren die Ausstriche überall in derselben Form wie beim Ausstrich der Diphtherieuntersuchungsstoffe bewachsen; die Streptokokken waren als feiner Ueberzug ausgebreitet, dazwischen standen einzelne bis 3 mm im Durchmesser messende runde Haufen und auch grössere zusammenhängende Flecke eines üppigen graugelblichen Belages, von dem Aussehen der Diphtherieculturen. An diesen Stellen fanden sich nun auch überall vorwiegend Stäbchen in der Lagerung der Diphtheriebacillen, aber nirgends in derselben Länge wie in der Reincultur; am wenigsten hatte die Form in den Gemischen 2 und 4 gelitten; deutlicher schon war ein Einfluss bei den Impetigostreptokokken zu erkennen (vgl. Fig. 7, Taf. IV). Ganz ausgesprochen formverändernd aber hatte der Streptococcus lanceolatus gewirkt (vgl. Fig. 6, Taf. IV). Auf dieser Platte war kein Diphtheriebacillus zu finden, der sich von den Pseudoformen hätte unterscheiden lassen.[1] Mit Hülfe der Neisser'schen

[1] Der Versuch mit diesem Streptococcus ist zweimal mit dem gleichen Erfolge ausgeführt. Bei einer einige Wochen später versuchten dritten Wiederholung aber

Doppelfärbung aber gelang dieses an einem von diesem Versuch her aufgehobenen ungefärbten Präparat im Mai 1897 sogleich, desgleichen auch an der Serumcultur Hermann Müller, welche auf Fig. 8, Taf. IV wiedergegeben ist. Der Einfluss der Streptokokken in diesen beiden Fällen ist um so auffallender, da sie am Orte des Wachsthumes der Diphtheriebacillen nur in verschwindend geringer Menge zu finden waren. Die beiden photographirten Stellen sind besonders wegen der dort ausnahmsweise zahlreich vorhandenen Streptokokkenglieder ausgewählt; auf Fig. 6, Taf. IV scheinen an drei Stellen Zellen des Streptococcus lanceolatus zu liegen; dieselben sind von den kurzen Diphtherieformen nicht immer sicher zu trennen; unzweifelhaft ist nur die ungleich dicke Zellen zeigende Kette (links unten). Deutlicher schon heben sich die vier dicken Kokkenpaare auf Fig. 7, Taf. IV ab, deren Auffindung deshalb dem verehrten Leser allein anheimgestellt werden soll. Aber mühelos ergiebt sich die Erkennung auch hier nicht und beide Bilder liefern einen sprechenden Beitrag zu der Eingangs (S. 414) von mir betonten Möglichkeit des Uebersehens der verunreinigenden Streptokokken.

Aus den vorstehenden Darlegungen ergiebt sich, dass die Diagnose des Diphtheriebacillus aus Untersuchungsstoffen von den menschlichen Luftwegen in der Regel spätestens binnen 18 Stunden, unter Anwendung der Czaplewski'schen Färbemethode, der Züchtung auf Löffler's Blutserum und der daran anschliessenden Neisser'schen Doppelfärbung erfolgen kann. In den seltenen Ausnahmefällen, wo einer der Neisser'sche Doppelfärbung nicht annehmenden echten Diphtheriestämme zunächst in kurzer Form gewachsen ist, oder wo nicht der Diphtheriebacillus, sondern lediglich der Bacillus pseudodiphthericus acidumfaciens schon binnen 18 Stunden deutlich vorhanden ist, verzögert sich die endgültige Diagnose um 1 bis 2 Tage bis zur Gewinnung der Reincultur und zum Anwachsen derselben auf Löffler's Serum. Ausnahmsweise werden auch, bei Vorhandensein sehr weniger Diphtheriebacillen, die Colonieen erst zwischen 18 und 36 Stunden deutlich und verzögert sich die Diagnose dementsprechend. Das Verhältniss der gelegentlich auf der Conjunctiva anzutreffenden langen, säurebildenden, Neisser's Doppelfärbung nicht annehmenden ungiftigen Bacillen zum echten Diphtheriebacillus bedarf noch der weiteren Prüfung.

---

hatte der Streptococcus kaum noch einen Einfluss. Vermuthlich ist hier die Zeit, welche seit der Reinzüchtung des Streptococcus verstrichen ist, von besonderer Bedeutung.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. IV.)

(Vergrösserung überall 1020.)

Die Bilder sind mittels der grossen Zeiss'schen Camera, zumeist bei Auer'schem Gasglühlicht (Figg. 9, 13 und 14 bei elektrischem Bogenlicht mit Apochromat 2 mm und Compensationsocular 4) aufgenommen. Sämmtliche Figuren, ausser 4, 5 und 11 betreffen Abstriche von einen Tag alten Culturen auf Löffler's Nährboden.

Fig. 1. Diphtherie-Reincultur Dora Seidensticker (reingezüchtet 6. XI. 96.). Cultur vom 15. November 1896. Gentianaviolett.

Fig. 2. Diphtherie-Reincultur Ernst Niemeyer (reingezüchtet 19. XI. 96.). Cultur vom 22. November 1896. Gentianaviolett.

Fig. 2a. Dasselbe Präparat, andere Stelle.

Fig. 3. Diphtherie-Reincultur Albert Dreier II (reingezüchtet 25. X. 96.). Cultur vom 21. November 1896. Gentianaviolett.

Fig. 4. Diphtheriefall H. Müller. 31. I. 1897. Abstrich der Membran. Gram'sche Färbung, ohne Gegenfärbung: Anscheinend nur Diphtheriebacillen, zumeist mit ungefärbten Lücken.

Fig. 5. Diphtheriefall Trelle. 30. XII. 1896. Abstrich der Membran. Gram'sche Färbung, ohne Gegenfärbung. Zahlreiche gleichmässig gefärbte Diphtheriebacillen und Streptokokken, daneben viele andere entfärbte Bakterien.

Figg. 6—8. Versuch über den Einfluss der Anwesenheit von Streptokokken auf die Form der Diphtheriebacillen auf Löffler's Nährboden.

Fig. 6. Gemisch von Diphtheriebacillus Seidensticker (Fig. 1) mit Streptococcus lanceolatus Reinhard. 15. November 1896. Gentianaviolett.

Fig. 7. Gemisch derselben Diphtheriecultur mit Streptococcus aus Impetigoblasen. 17. November 1896. Gentianaviolett.

Fig. 8. Diphtheriefall H. Müller (s. Fig. 4). Ausstrich der Membran auf Löffler's Nährboden. Untersuchung nach 18 Stunden. 1. II. 1897. Gentianaviolett.

Fig. 9. Diphtherie-Reincultur Carl Budde (Neisser's Doppelfärbung nicht annehmend), reingezüchtet 29. I. 1898). Cultur vom 7. II. 1898. Gram'sche Färbung.

Fig. 10. Bacillus pseudodiphthericus alcalifaciens, Reincultur (Albert Dreier III, reingezüchtet 2. XI. 1896). Cultur vom 21. XI. 1896. Gentianaviolett.

Fig. 11. Fall von Angina. Abstrich der Membran. 29. XII. 1896. Gram'sche Färbung ohne Gegenfärbung. Die feinen Bacillen sind vermuthlich Bacillus pseudodiphthericus alcalifaciens, welcher in Menge reingezüchtet wurde.

Fig. 12. Bacillus pseudodiphthericus septatus, in Reincultur, aus der Conjunctiva bei acuter Conjunctivitis. Reingezüchtet 26. X. 1896. Cultur vom 1. II. 1897. Gram'sche Färbung. (Auf der Lichtdrucktafel sind die auf dem photograph. Papier sofort in die Augen fallenden hellen Querstreifungen der Bacillen leider nicht wiedergegeben.)

Figg. 13 u. 14. Neisser's Körnerfärbung

Fig. 13. An der Reincultur Niemeyer (s. Fig. 2). Cultur vom 19. V. 1897. Die Färbung der Körner war besonders dunkel.

Fig. 14. An einer aus dem November 1893 stammenden Diphtheriecultur. Cultur vom Januar 1898.

Malariastudien im Kaukasus.[1]

Von

Dr. **Eduard Gautier,**
Privatdocenten und I. Assistenten an der therapeutischen Klinik der Kais. Universität Moskau.

(Hierzu Taf. V—X.)

Im Januar 1896 erschien mein in russischer Sprache verfasstes Buch über den Malariaparasiten,[2] das leider den Lesern des Auslandes völlig unbekannt blieb. Auf Anregung von Hrn. Geheimrath Koch, dem ich die Resultate meiner Forschungen persönlich vorzutragen die Ehre hatte, möchte ich die Hauptergebnisse jener Arbeit mit einigen erläuternden Tafeln und Krankengeschichten in dieser Zeitschrift veröffentlichen.[3]

Meine Untersuchungen erstrecken sich auf ein Material von 62 im Kaukasus beobachteten Malariafällen, von denen 42 einem eingehenden Studium unterzogen werden konnten. In allen Fällen wurde nach Golgi's Vorschrift das Blut der Kranken mehrere Male im Laufe des Tages untersucht. Dasselbe wurde in dünner Schicht auf dem Objectträger ausgestrichen, in Aether, Alkohol fixirt und nach dem Romanowsky'schen Verfahren gefärbt; über letzteres möchte ich noch einige erklärende Worte hinzufügen. Es genügt scheinbar nicht, den Vorschriften von Romanowsky und Malachowsky zu folgen, um einen färberischen Erfolg zu erzielen. So habe ich anfangs mit einer mir zur Verfügung stehenden

[1] Eingegangen am 28. Juli 1898.

[2] *Ueber den Parasit Laveran nach Beobachtungen von Malariafällen im Kaukasus.* Moskau 1896.

[3] Der Kürze wegen übergehe ich in dieser Arbeit jegliche Litteraturangabe, die sich vollständig in meinem russischen Werk vorfindet. Von den zahlreichen Abbildungen sollen nur einige von Hrn. Geheimrath Koch für diese Arbeit ausgewählte beigegeben werden.

Methylenblaulösung gute Präparate erhalten; nach Verbrauch derselben versagte die Methode bei Verwendung einer grossen Anzahl anderer Methylenblaulösungen, die zum Theil sehr alt und mit Schimmel bedeckt waren, wie solches von Romanowsky empfohlen war. Auch hatte ich nach Angabe von Malachowsky den Lösungen Alkali hinzugefügt, jedoch gleichfalls mit negativem Erfolg. Nach vielen erfolglosen Bemühungen erhielt ich mit den Methylenblaumarken C und BGN der Badischen Soda-Anilinfabrik die gewünschten Resultate. Es scheint auch nicht gleichgültig zu sein, welcher Eosinlösungen man sich bedient, als die besten erwiesen sich mir Marke A der Badischen Soda-Anilinfabrik und Eosin-Gelb. cryst. Actiengesellschaft Berlin. Bei Durchsicht der Präparate bediente ich mich eines beweglichen Objecttisches mit genauer Feststellung des Gesichtsfeldes, sodass es mir stets ein Leichtes war, die verschiedenen Entwickelungsformen des Parasiten später mit einander vergleichen zu können.

Die von mir in den verschiedenen Präparaten beobachteten Parasiten liessen sich in vier Gruppen theilen, von denen drei in ihrem ganzen Entwickelungsgang verfolgt werden konnten. Somit halte ich mich für berechtigt, an der Hand der gesammelten Fälle zu erklären, dass bei der Malaria im Kaukasus wenigstens drei verschiedene Formen des Malariaparasiten auftreten.

Die erstere dieser Formen entspricht dem vom Golgi beschriebenen Parasiten der Febris tertiana, die zweite dem der Golgi'schen Quartana, die dritte dem im Kaukausus von Sacharoff und Korolko als Parasiten des unregelmässigen Fiebers bezeichneten. Die letztere Form scheint mit dem in Italien von Marchiafava und Bignami beschriebenen Parasiten des Aestivoautumnal-Tertianafiebers identisch zu sein. Diese Vermuthung bestärkte sich mir durch den Umstand, dass der Parasit seinen vollen Entwickelungsgang in 2 Tagen durchzumachen schien. Ich fand ihn im Blute von Patienten, die unregelmässiges und tägliches, in einem Fall auch 3 tägiges Fieber hatten.

Die von mir weiter unten ausführlich beschriebenen Parasiten will ich je nach der Zeitdauer ihres Entwickelungsganges als 2 tägige, 3 tägige u. s. w. bezeichnen, was ich der Benennung entsprechend dem klinischen Fieberverlauf vorziehe, da eine vollständige Uebereinstimmung zwischen dem Fieberverlauf und dem entsprechenden Parasiten nur ausnahmsweise vorhanden ist.

Diese Bezeichnung nach der Zeitdauer des Entwickelungsganges des Parasiten konnte bei drei der von mir beobachteten Formen innegehalten werden. Da aber zwei derselben einen gleich langen und zwar einen 2 tägigen Entwickelungsgang durchmachen, in ihren anderen Eigenschaften

jedoch sehr verschieden sind, so war eine nominelle Trennung beider Formen erforderlich. Der kleinen charakteristischen Gestalt dieser einen Form entsprechend nannte ich dieselbe den „kleinen 2 tägigen Parasiten", während die andere nach ihrem Entdecker als 2 tägiger Parasit Golgi" bezeichnet wurde.

Ich möchte nun einige Bemerkungen über die einzelnen Bestandtheile des Parasiten folgen lassen:

Plasma. — Dasselbe wird ungleichmässig hellblau gefärbt, in manchen Theilen ist die Färbung intensiver, in anderen wieder schwächer, mitunter, zu gewissen Zeiten der Entwickelung des Parasiten, konnte keine Färbung an gewissen Stellen des Plasmas erzielt werden. Nur in einigen Fällen erscheint das Plasma homogen, im Allgemeinen ist eine Körnung bemerkbar.

Kern. — In demselben konnten zwei Bestandtheile unterschieden werden, der eine ist meistens rundlich oder oval und erscheint in Gestalt eines kleinen Bläschens: wir wollen denselben als bläschenartigen Kerntheil bezeichnen. Zu gewisser Zeit der Entwickelung ist dieser Theil bei manchen Parasiten von einem schmalen, milchig getrübten Saum umgeben, sodass die Conturen des Kerntheiles sich scharf abheben. Der bläschenartige Kerntheil nimmt den Farbstoff nicht an. Liegt der Parasit am Rande eines rothen Blutkörperchens, so erscheint dieser Kerntheil durchsichtig, liegt der Parasit dagegen dem Blutkörperchen auf oder in demselben, so schimmert durch den ungefärbten Kerntheil das gefärbte Blutkörperchen hindurch. Genannter Kerntheil ist mitunter je nach der Lage des Parasiten im Gesichtsfeld unsichtbar, bei starker amöboider Bewegung des Parasiten verliert er seine rundliche oder ovale Form und nimmt unregelmässige Umrisse an. Dieser beschriebene Theil des Kernes tritt nur zu gewissen Zeiten der Entwickelung im Parasiten auf.

Den anderen Theil des Kernes bildet eine Substanz, die nach der Romanowsky'schen Methode sich rothviolett färbt, und die wir, um uns kurz zu fassen, als Chromatin bezeichnen wollen.

Diese Substanz erscheint nicht immer in derselben Gestalt, mitunter stellt sie einen runden kompacten Körper dar oder sie erscheint in Fadenform; ferner kann sie aus mehreren grösseren oder kleineren Körnern zusammengesetzt sein oder endlich tritt sie als eine aus undeutlichen Körnern bestehende Masse auf. Zu der Zeit der Entwickelung, wo der bläschenförmige Kerntheil sichtbar ist, ist die von uns als Chromatin bezeichnete Substanz an einen der beiden Pole gelagert und befindet sich scheinbar innerhalb des oben beschriebenen milchig getrübten Saumes. Dieser ist gewöhnlich am deutlichsten ausgesprochen an der Stelle, wo das Chromatin gelagert ist. Bei vielen Parasiten, wo auf der gleichen Entwickelungsstufe das Chromatin innerhalb des bläschenförmigen Kerntheiles gelegen

ist, ist der milchige Saum nicht erkennbar. Ist jedoch in einer anderen Entwickelungsperiode auch der genannte Kerntheil nicht wahrzunehmen, so ist das Chromatin innerhalb des Plasmas selbst gelegen. In anderen Perioden wieder ist das Chromatin scheinbar gar nicht nachweisbar.

Mit der Entwickelung des Parasiten gehen zugleich sehr wesentliche Kernveränderungen einher, und sehr wahrscheinlich giebt es eine Periode, wo der Kern nach der Romanowsky'schen Methode überhaupt nicht mehr nachweisbar ist.

Pigment. — Dasselbe beschränkt sich ausschliesslich auf das Plasma. In den Jugendformen ist kein Pigment vorhanden, es tritt erst zu späterer Zeit auf. Marchiafava und Celli haben sogar Parasiten beschrieben, die zu keiner Periode Pigment enthielten, was ich bei keinem einzigen Malariafall beobachten konnte. Das Pigment scheint bei manchen Parasiten zu gewissen Zeiten eine netzartige Gruppirung anzunehmen, es bildet weite Maschen, die das Plasma wabenartig theilen.

Die Grösse des Parasiten schwankt zwischen 2 bis 14 μ.

Besitzen die Parasiten eine Membran? In dieser Beziehung kann ich nur sagen, dass den Parasiten zuweilen ein gleichmässiger schmaler ungefärbter Saum umzieht.

Was den Entwickelungsgang und die wesentlichen Bestandtheile der Parasitenformen betrifft, so weisen dieselben sehr viele gemeinsame Momente auf.

Der Entwickelungsgang der Parasiten ist im Allgemeinen folgender:

Im Anfangsstadium besteht der Parasit aus einem Protoplasmaklümpchen, welches eine dichte Chromatinanhäufung enthält. Sodann geht mit der Chromatinanhäufung auch die Entwickelung des bläschenförmigen Kerntheils vor sich. Man findet Parasiten, bei denen dieser Theil kaum angedeutet ist, solche, bei denen er bereits eine ansehnliche Grösse erlangt hat und schliesslich den grössten Theil des Parasiten einnimmt. Mit dem Wachsthum des Parasiten nimmt auch das Plasma an Volumen zu. Zur selben Zeit büsst auch das Chromatin seine ursprüngliche Dichtigkeit ein und nimmt sehr mannigfaltige Formen an: es erscheinen ungefärbte Stellen, es nimmt die Gestalt eines ovalen Körpers oder die eines dünnen Ringes an, es zerfällt in zwei oder drei einzelne Theile, oder in Gruppen einzelner Körner. Im Allgemeinen geht ein mit dem Wachsthum des Parasiten fortschreitender Chromatinzerfall einher, wobei das Chromatin immer mehr den ganzen blasenförmigen Kerntheil ausfüllt. Es tritt ein Zeitpunkt ein, wo der Kern in Gestalt einer ziemlich regelmässigen, gewöhnlich ovalen, scharf umgrenzten Figur sichtbar ist, die mit kleinen Chromatinkörnern ausgefüllt ist. Bei der Romanowsky'schen

Methode büsst das Chromatin mit fortschreitendem Zerfall seine Färbbarkeit ein, was hauptsächlich beim 2 tägigen Parasit Golgi und beim 3 tägigen Parasiten bemerkbar ist; es tritt sogar allmählich, wie mir scheint, ein Moment ein, wo sich das Chromatin gar nicht mehr färbt und statt des Kernes ein heller ungefärbter Kreis im Parasiten sichtbar wird, wie schon von Mannaberg beobachtet wurde. Bald verschwindet auch dieser Rest des Kernes, und der Parasit stellt einen grossen Plasmakörper dar, innerhalb dessen nur das Pigment wahrzunehmen ist; das Plasma ist dabei ungleichmässig blau gefärbt. Dann beginnen im Plasma folgende Veränderungen sich abzuspielen: Einige Theile desselben verlieren ihre färberischen Eigenschaften, und in diesen schwach oder gar nicht gefärbten Theilen tritt wieder eine Substanz auf, die nur schwach den violetten Farbstoff annimmt. Anfangs sieht man schwach violette, kleinkörnige Massen mit undeutlichen Umrissen, deren immer mehr auftreten unter Bildung grösserer Körner. Später verschmelzen diese Massen mit einander, und der Parasit erscheint mit Chromatinanhäufungen ausgefüllt. Um jede Chromatinanhäufung scheint sich das Plasma allmählich zu verdichten, die Chromatinmassen werden immer compacter, sodass die sie umgebenden Plasmatheile sich immer schärfer abheben und der Parasit endlich aus einzelnen rundlichen Plasmaklumpen zusammengesetzt erscheint, welche Chromatinmassen enthalten. (Hymnosporen Grassi und Feletti, Sporozoiten Labbé, nach anderen Autoren Sporen). Später löst sich die Verbindung zwischen den einzelnen neugebildeten Theilen auf und der Parasit zerfällt in freie Körperchen, die die junge Form der nächsten Generation darstellen. Der Zerfall geht so vor sich, dass der Parasit scheinbar berstet und die Tochterzellen nach verschiedenen Seiten frei werden. Das während dieser Zeit zusammengeballte Pigment bleibt in Gestalt einer freien Masse im Blutplasma zurück.

Wie aus der Beschreibung ersichtlich ist, können wir mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass der von uns als Kern bezeichnete Theil des Parasiten auf einer gewissen Entwickelungsstufe nicht nachweisbar ist. Der Kern scheint einer solchen Metamorphose unterworfen zu sein, dass nicht einmal Spuren desselben mittelst der Romanowsky'schen Färbung in jener Periode aufgefunden werden können.

Jeder, der sich mit Malariastudien beschäftigt, hat sicherlich erfahren, wie schwierig es zuweilen ist, aus der Menge der im Blut auftretenden Parasiten die Hauptformen der Entwickelung herauszufinden.

Ich behalte mir deswegen weitere Untersuchungen über die obige Frage vor, obwohl ich mich bemüht habe, meine bisherigen Präparate auf das Vorsichtigste zu deuten, und obgleich derselbe Entwickelungsgang auch bereits von Mannaberg beschrieben wurde.

Zweitägiger Parasit (Golgi).[1]

(Golgi-Parasit der Febris tertiana, Grassi und Feletti-Hämamoeba vivax).

Die jüngste Form des Parasiten (Taf. V, Fig. A_1) (I) tritt uns in den nach Romanowsky behandelten Präparaten in Gestalt einer violett gefärbten dichten Chromatinmasse entgegen, die von blau gefärbtem Plasma umgeben ist. Das Volumen des Plasmas ist bedeutend grösser als das des Chromatins. Die Eigenschaften des Plasmas sind, nach dem gefärbten Präparat zu schliessen, sehr variabel. Der das Chromatin unmittelbar umgebende Theil färbt sich gewöhnlich nicht und erscheint milchig weiss, sodass das Chromatin von einem hellen Ring eingeschlossen wird. Bei näherer Beobachtung sieht man auch andere Theile des Plasmas ungefärbt. Gewöhnlich erscheinen in diesem Stadium die Parasiten von rundlicher Gestalt und haben einen Durchmesser von 2 bis 3 μ. Das Chromatin ist in Gestalt einer runden compacten Masse an der Peripherie des Parasiten gelagert.

Des Weiteren beobachtet man Formen von derselben Grösse, bei welchem aber der das Chromatin umgebende farblose Ring sich nach dem Centrum zu vergrössert, und an einer Stelle des Ringes erscheint eine Ausbuchtung. Mitunter vergrössert sich diese Ausbuchtung und nimmt in ihrer Mitte einen röthlichen Schimmer an. Die Ausbuchtung wird immer grösser und der Parasit nimmt folgende Gestalt an (Taf. V, Fig. A_2) (II).

Diese Form hat einen Durchmesser von 4 μ. Das gut färbbare Chromatin tritt als runde oder ovale Masse auf, oder in Gestalt eines langen schmalen halbkreisförmigen Gebildes, oder zweier runder aneinander liegender Körperchen u. s. w. Das Chromatin ist von einem runden milchigen Saum umgeben, die oben beschriebene Ausbuchtung an demselben hat sich zu einem bläschenförmigen Gebilde entwickelt, welches an Grösse die Chromatinmasse übertrifft und fast die Hälfte des Parasiten ausmacht. Mitunter ist auch dieses Gebilde von einem milchigen Saum umgeben. Der Kern hat nunmehr folgende Gestalt: er ist durchsichtig wie ein Bläschen (rosa in Folge des durchschimmernden Blutkörperchens), rund oder oval, von einem milchigen Saum umgeben, welcher an einer Stelle gespalten ist und an dieser Chromatin enthält. Das Plasma umgiebt den Kern in ungleichmässiger Schicht. Der ganze Körper des Parasiten hat runde oder ovale Form. Es entsteht somit die Form, die von den Autoren als ringförmige bezeichnet wird. Aber auch in diesem

[1] Es wurden 12 Fälle eingehend von mir untersucht.

Stadium treten Formen mit anderen Umrissen auf, die noch die Spuren amöboider Bewegung andeuten. Pigment ist noch nicht bemerkbar oder es tritt in unscheinbarer Menge auf.

Wir müssen hier auf den Umstand aufmerksam machen, dass in einigen Fällen der bläschenförmige Theil des Kernes unsichtbar ist, obschon nach der Grösse des Parasiten und der Pigmentbildung nach zu schliessen der Parasit bereits in ein Stadium eingetreten ist, wo der bläschenförmige Theil entwickelt sein sollte. Hinsichtlich dieses wenn auch seltenen Fehlens lassen sich einige Vermuthungen aufstellen. Die einfachste Vermuthung ist, dass der Parasit so im Gesichtsfeld gelagert ist, dass Einzelheiten schwer erkennbar sind. Nehmen wir z. B. an, dass die Ringform des Parasiten so gelagert ist, dass der Chromatinpol dem Auge des Beobachters zugerichtet ist, so wird der bläschenförmige Theil unter dem Chromatin liegen und somit von diesem und dem Protoplasma bedeckt sein.

Ferner ist die Vermuthung berechtigt, dass bei gestörter Entwickelung einzelne Theile erst später zum Vorschein kommen. Endlich kann auch das Fehlen solcher Theile darauf hindeuten, dass der Parasit in seiner weiteren Entwickelung gehemmt ist.

Bei weiterem Wachsthum des Parasiten nimmt derselbe an Umfang zu, das Chromatin zerfällt, im Plasma tritt Pigment auf. Der Parasit zeigt sehr starke amöboide Bewegung (III).

Auf dieser Stufe der Entwickelung hat der Parasit folgende Gestalt (Taf. V, Fig. A_3). Selten stellt er einen ovalen Körper mit regelmässigen Umrissen dar; meistens nimmt er sehr eigenthümliche Formen an. Innerhalb des Parasiten befindet sich der Kern mit seinen beiden Bestandtheilen, die von dem beschriebenen Saum umgeben sind; oft treten auch Formen auf, bei denen der Saum nicht so deutlich ausgesprochen ist. Obschon der Parasit im Laufe der Entwickelung bei der amöboiden Bewegung sehr unregelmässige Formen annimmt, bleibt der Kern jedoch rund oder oval. Mitunter findet man Parasiten, bei welchen der Kern die regelmässige Gestalt einbüsst und sich in die Länge zieht. Die Chromatinsubstanz besteht meistens aus einigen nahe aneinander liegenden Körnchen. Mit dem Wachsthum des Parasiten geht der Zerfall dieser Körnchen einher. In Folge des Zerfalles nimmt die Chromatinmasse auf Kosten des bläschenförmigen Theiles des Kernes einen immer grösseren Umfang an. Das Plasma nimmt den Farbstoff ungleichmässig auf, was wahrscheinlich zum Theil davon abhängt, dass die Protoplasmamasse verschiedene biologische Eigenschaften besitzt, zum Theil auch davon, dass die Protoplasmaschicht ungleichmässig ist. An manchen Stellen wird das Protoplasma ganz dünn, und es schimmert das rothgefärbte Blutkörperchen hindurch. Im Plasma ist das Pigment zerstreut. Die Formen des

Parasiten sind in diesem Stadium der Entwickelung ungleichmässig und in Folge dessen lassen sie sich nur schwer messen; im Allgemeinen kann man sagen, dass sie mehr als die Hälfte eines rothen Blutkörperchens ausmachen. In diesem Stadium fällt es auf, dass die vom Parasiten befallenen rothen Blutkörperchen sich schwerer mit Eosin färben lassen als die nicht befallenen.

Die Entwickelung des Parasiten geht in der beschriebenen Weise vor sich, die amöboide Bewegung wird schwächer, und es treten schliesslich Formen auf (V*a*), die eine runde oder ovale Gestalt mit wellenförmigen Umrissen besitzen. Im Parasiten befindet sich der Kern, der allerdings eine ganz andere Gestalt aufweist als in den früheren Perioden. Seine Umrisse sind deutlich, der Kern ist grösser als früher und ist ausgefüllt von einer feinkörnigen, schwachgefärbten Chromatinsubstanz. Der milchige Saum ist unsichtbar und die beiden Theile des Kernes sind nicht deutlich zu differenziren. Die Form des Kernes ist nicht immer regelmässig, mitunter ist sie länglich, an den Enden zugespitzt, in Folge dessen erscheint der Kern als eine Spalte im Protoplasma, die mit granulirter Chromatinsubstanz ausgefüllt ist. Zu derselben Zeit vermehrt sich das Pigment und beginnt eine regelmässige Gruppirung anzunehmen.

Zwischen dieser und der vorhergehenden Form existirt ein Uebergangsstadium (IV), in welchem die Parasiten ziemlich dieselbe Gestalt zeigen, jedoch zwischen Chromatin und Protoplasma andere Beziehungen vorhanden sind. Es treten Formen auf, die noch deutliche Spuren amöboider Bewegung aufweisen, bei denen das Chromatin aber bereits die höchste Stufe des Zerfalles erreicht hat und fast den ganzen Kern einnimmt; oder es treten andererseits solche Formen auf, bei denen das Chromatin noch nicht zerfallen und nur einen Theil des Kernes ausmacht, während die Parasiten selbst keine Spuren amöboider Bewegung mehr aufweisen und somit abgerundete Umrisse besitzen (Taf. V, Fig. A_1).

Bei der weiteren Entwickelung der Parasiten verliert das Chromatin immer mehr seine färberischen Eigenschaften und es treten Formen auf, bei denen es mir nicht mehr gelungen ist, dasselbe nachzuweisen.

Die Umrisse des Kernes sind noch deutlich vorhanden, aber er erscheint in Gestalt eines ungefärbten durchsichtigen Kreises oder Ovales innerhalb des pigmentirten Plasmas (V*b*).

Des Weiteren verschwindet auch dieser Rest des Kernes, der mit dem Plasma verschmilzt; es ist schwer zu ermitteln, wie dieser Process vor sich geht. Im gefärbten Präparat sieht man noch zuweilen Bilder, in denen das Protoplasma in den Kern hinein zu wuchern scheint (VI). Am Ende dieses Processes treten scheinbar Formen auf, bei denen es mir un-

möglich war, Spuren des Kernes nachzuweisen. Der Parasit besitzt nunmehr folgende Gestalt (VII). Er stellt einen grossen runden oder ovalen Körper dar, der 9 bis 10 μ im Durchmesser besitzt und fast das ganze Blutkörperchen ausfüllt. Von letzterem ist nur ein schwach roth gefärbter Ring um den Parasiten herum sichtbar. Das Plasma des Parasiten ist ziemlich homogen gefärbt, das Pigment bildet regelmässige Figuren, welche das Protoplasma fächerartig theilen.

Das Plasma behält nicht lange seine gleichmässige Färbung, die vom Pigment eingeschlossenen Stellen färben sich schwach oder gar nicht.

Die Grösse des Parasiten bleibt nunmehr ziemlich constant. In den ungefärbten Plasmatheilen beginnt an einer oder mehreren Stellen zugleich wiederum das Chromatin aufzutreten, und zwar in Gestalt von schwach gefärbten feinkörnigen Massen (VIII). Die Massen treten in grösserer Anzahl auf, die Körner werden grösser und jede Masse stellt eine Anhäufung zusammengeschmolzener Körner dar, die nunmehr aus compactem Chromatin bestehen (Taf. V, A_5). Zur selben Zeit beginnt das die Chromatinsubstanz umgebende Plasma sich zu differenziren, es zerfällt in einzelne Theile, die sich um das Chromatin herum zusammenziehen und allmählich abgerundete Formen annehmen. Das das Chromatin unmittelbar umschliessende Plasma färbt sich heller als das an der Peripherie gelegene. Auf diese Weise zerfällt der Parasit in 12 bis 20 einzelne Körper (Taf. V, A_6), (Hymnosporen, Sporozoiten, Tochterzellen) (IX). Im Laufe dieser Entwickelungsperiode wird das Pigment scheinbar aus den einzelnen Theilen herausgedrängt, um sich zu ein oder zwei dunkel tingirten grobkörnigen Pigmenthaufen zu vereinigen. Um diese Haufen sind die oben beschriebenen Körperchen theils unregelmässig, theils concentrisch gelagert (segmentirte sporulirende Formen verschiedener Autoren). Der Theilungsprocess spielt sich nicht immer gleichmässig im ganzen Parasiten ab, nicht selten finden sich neben den bereits ausgebildeten, compactes Chromatin enthaltenden Sporozoiten einzelne Abschnitte vor, welche noch nicht verschmolzene Chromatinkörner enthalten, oder in denen noch gar kein Chromatin deutlich sichtbar ist.

Die Grösse dieser Formen ist gleichfalls verschieden, neben grösseren kommen auch kleinere vor.

Es traten ferner Formen auf, die nach der Entwickelung der Sporozoiten zu schliessen, bereits erwachsene Formen darstellten, bei denen aber das Pigment noch nicht zu einem Haufen zusammengeballt, sondern noch zwischen den Sporoziten gelagert war.

Um in den beigefügten Krankengeschichten die betreffenden Parasitenbefunde verständlich zu machen, will ich die Hauptstadien der Ent-

wickelung des 2 tägigen Parasiten Golgi in untenstehender Reihenfolge aufzuzeichnen suchen:

Nr. I. Junge Form der Parasiten; Chromatin und Plasma.

Nr. II. Form mit vollständigem Kern; Chromatin und bläschenförmiger Theil (ringförmiger Parasit).

Nr. III. Amöboide Formen in allen Stadien der Entwickelung, junge und erwachsene Formen. Charakteristisch für diese Formen amöboide Umrisse, Chromatinzerfall und Pigment.

Nr. IV. Uebergangsformen (z. B. Taf. V, Fig. A_4).

Nr. V*a*. Der Parasit stellt einen mehr oder minder runden Körper dar, mit zerfallenem, schwach gefärbtem Chromatin, welches den ganzen Kern ausfüllt. Im Pigment Beginn wabenförmiger Anordnung.

Nr. V*b*. Dieselbe Form mit dem nicht mehr färbbaren Chromatin.

Nr. VI. Dieselbe Form mit dem vom Plasma durchwachsenen Kern.

Nr. VII. Kern verschwunden. Plasma mehr oder minder gleichmässig gefärbt, an manchen Stellen gänzlich ungefärbt, Pigment wabenförmig angeordnet.

Nr. VIII. Das Chromatin beginnt wieder aufzutreten und zwar in Gestalt feinkörniger Massen.

Nr. IX. Sporozoiten in verschiedenen Stadien der Entwickelung (segmentirte, sproulirende Formen).

Obige Zusammenstellung ergiebt sich auch aus dem Vergleich der von uns zu verschiedenen Zeiten hergestellten Blutpräparate.

Zur besseren Orientirung haben wir unsere Fälle in Curven eingetragen, auf denen auch die Resultate der jeweiligen Blutuntersuchung der obigen Numerirung entsprechend verzeichnet sind.

Wir wollen hier eine der Curven näher beschreiben (Curve I), die sich auf einen Fall des 2 tägigen Parasiten Golgi bezieht, und die betreffende Krankengeschichte vorausschicken.

Stepanow, 27 Jahre alt, geb. im Gouvernement Rasjan, stammt aus gesunder Familie, war selbst stets gesund und konnte leicht die schwersten Arbeiten verrichten. Nach 3jährigem Militärdienst wurde er März 1893 Schaffner an der transkaukasischen Eisenbahn zwischen Akstafa und Udgeari, wohnte aber in dem fieberhaften Elisawetpol. Sein Dienst bot viel Gelegenheit zur Erkältung, seit dieser Zeit geniesst er Alkohol.

Den ersten Fieberanfall hatte er Ende August 1893. Während eines Gewitters glaubt Patient sich erkältet zu haben. Am anderen Abend brach das Fieber aus, und den folgenden Morgen erwachte Patient unter starker Schweisssecretion. 3 Tage blieb das Fieber aus, am folgenden Tage trat es von Neuem auf. So wiederholte sich dasselbe jeden 3. bis 4. Tag bis Ende September. Der Kranke wurde nicht behandelt.

Anfangs October stellten sich die Fieberanfälle täglich ein und Patient musste das Bett hüten. 10 Tage lang hatte er Fieber. Während dieser Zeit bekam er Chinin und Abführungsmittel. Nach 10 Tagen kehrte er zur Arbeit zurück. Bis zum 15. December wiederholten sich mit Intervallen die täglichen, 4 bis 5 Tage andauernden Fieberanfälle. Im December lag Patient im Krankenhause und erholte sich während dieser Zeit ein wenig; nachdem er dasselbe verlassen, traten die Fieberanfälle wieder mit unregelmässigen Intervallen auf und hielten etwa 3 Tage an. Während der letzten Zeit war der Kranke bei Beginn des Fiebers besinnungslos. Während der Fieberanfälle nahm Patient Tage lang nichts zu sich. Da er stets an Obstipation litt, so nahm er 2 Mal wöchentlich Ol. ricini, Calomel oder Bittersalz. Während dieser Zeit hat er bedeutend an Gewicht abgenommen und fühlte sich sehr schwach.

Während der letzten Zeit trat das Fieber täglich oder jeden 2. Tag oder 2 Mal täglich auf. Am 9. Juni 1894 kommt Patient in's Krankenhaus.

Status praesens: Der Kranke ist 1·77 ^{m} gross. Cornea icterisch verfärbt. Fettpolster und Muskelsystem ziemlich gut entwickelt. Rothe Blutkörperchen 5 000 000. Appetitmangel, Durstgefühl, Uebelkeit, Erbrechen, besonders zur Fieberzeit, Obstipation, Zunge stark belegt; Abdomen aufgetrieben, Cöcalgegend auf Druck schmerzhaft, obwohl keine Resistenz fühlbar. Colon descendens und Curvatura sigmoidea fühlbar. Plätschergeräusch. Leber nicht palpabel; Milz deutlich fühlbar, schmerzhaft, überragt den Rippenbogen um 5 ^{cm}, Länge 21 ^{cm}, Breite 10·5 ^{cm}. Im Urin kein Albumen. Respirations- und Circulationsorgane normal. Puls 96, weich, gross, nach dem Apparate von Potaïn 7 bis 8. Während der letzten Zeit sehr schläfrig, seit der Fieberzeit sehr geschwächt. Häufige Kopfschmerzen, Schwindelanfälle beim Stuhlgang. Fieber jeden 2. Tag. Status heut folgendermassen: In Tiflis 7 Uhr Morgens angelangt. Allgemeinbefinden ziemlich gut, trotz 3tägigem Kopfschmerz. Schwäche in den Händen, Schmerzen im Kreuz und den unteren Extremitäten. Geringes Frostgefühl, kalte Füsse, starker Kopfschmerz, gegen Mittag Schweisssecretion.

Blutuntersuchung:

9. Juni.

Temp. 12 $^{1}/_{2}$ Uhr p. m. 40·2
3 „ „ 38·5
6 „ „ 37·9
9 „ „ 36·5

12 Uhr m. Formen I vorwiegend, einige mit unregelmässigen Plasmaausstülpungen. Form V in beschränkter Zahl. Form VII nur 1 Parasit. Es treten auch Formen I mit ungefärbtem Chromatin auf.

6 Uhr p. m. Formen II in vorwiegender Anzahl, theilweise ringförmige Gestalt zeigend, theilweise mit amöboider Bewegung. Es treten auch Formen I auf. In beschränkter Anzahl Formen Vb u. VII. Auch mehrere Formen II mit ungefärbtem Chromatin.

9 Uhr p. m. Formen II in vorwiegender Anzahl, einzelne Formen I, ausserdem Formen V u. VI. Einige Formen II mit ungefärbtem Chromatin.

10. Juni. Am vorhergehenden Abend Schweisssecretion und Stuhlgang. Schlaf gut, Appetitmangel, Abdomen wie früher. Flexura sigmoidea fühlbar. Allgemeinbefinden besser.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·2
9 „ „ 36·3
3 „ p. m. 37·2
6 „ „ 36·2
9 „ „ 36·5

6 Uhr a. m. Form III vorherrschend, in älterer und jüngerer Gestalt, ausserdem tritt Form V u. VII auf.

1 Uhr m. Form III in höher entwickelter Gestalt vorherrschend, ausserdem Form V mit schwach gefärbtem, gekörntem Chromatin.

10 Uhr p. m. Form VIII, theilweise mit kaum bemerkbarem Chromatin, theilweise mit gefärbten, feinkörnigen Massen.

11. Juni. Gestern nach Clysma zweimaliger Stuhlgang, Appetit vorhanden, Schlaf gut. Frühmorgens Stuhlgang. Um 8 Uhr Frost, um 10 Uhr Puls 96, gross, weich, dicrotisch. Milz palpabel. Urin enthält Spuren von Albumen.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·4
9 „ „ 37·3
10 „ „ 39·1
12 „ m. 39·8
2 „ p. m. 38·2
4 „ „ 37·5
6 „ „ 37·5
9 „ „ 37·0

6 Uhr a. m. Form I u. II vorhanden, ferner V und zwar mit noch sichtbarem, schwach gefärbtem, gekörntem Chromatin, theilweise jedoch mit unsichtbarem Kern. Einige Formen VII, Formen VIII, bei denen das feinkörnige Chromatin bereits zu grobkörnigem angehäuft ist. Endlich Form IX, die nahe der Sporulation ist.

$10^1/_2$ Uhr a. m. Form I, II und V, in welchen nur die Umrisse des Kerns ohne Chromatin sichtbar sind. Form VI in geringer Anzahl, Form VII mit gut sichtbarem Pigment, Form VIII und einige reife Sporulationsformen, mitunter ohne Spuren des rothen Blutkörperchens aufzuweisen.

1 Uhr m. Vorwiegend Form II mit amöboider Bewegung. Form V und VII, ferner sichelförmige Formen in beschränkter Anzahl.

9 Uhr p. m. Form II, V theilweise mit und ohne Chromatin, ausserdem Form VII.

12. Juni. Gestern geringe Schweisssecretion. Schlaf gut, allgemeine Schwäche. 10 Uhr a. m. Puls 76, klein, schwach.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·8
9 „ „ 36·4
6 „ p. m. 36·4

6 Uhr a. m. Vorwiegend III in späterer Entwickelung. VII u. VIII in kleiner Anzahl.

13. Juni. Geringer Appetit am gestrigen Tage. Auf Clysma einmalige Entleerung. Schlaf gut. Um 7 Uhr Morgens Frost; starker Durst, Kopfschmerz. Puls 96, gross, voll, häufig dichrotisch. Milz überragt den Rippenbogen 4 cm, auf Druck schmerzhaft.

Temp. 6 Uhr a. m. 37·0
9 „ „ 39·8
$11^1/_2$ „ „ 38·8
3 „ p. m. 37·7
6 „ „ 37·0
9 „ „ 36·5

6 Uhr a. m. Vorwiegend Formen II, theilweise mit amöboider Bewegung, einige mit ungefärbtem Chromatin. Ausserdem Form III. In grosser Anzahl V, VI und IX nahe der Sporulation.

$11^1/_2$ Uhr a. m. Formen II, theils mit ungefärbtem Chromatin, nicht wenig Formen V u. VII. Formen IX nahe der Segmentation. (Es kommen Formen vor, ihrer Grösse nach Form II entsprechend, ohne gefärbtes Chromatin, mit undeutlichen Umrissen, in Zerfall begriffen, vermuthlich nicht mehr entwickelungsfähige Parasiten.)

14. Juni. Appetit derselbe, beim Temperaturabfall geringe Schweisssecretion, Obstipation. Schlaf gut, nach Clysma Entleerung, Allgemeinbefinden befriedigend. Bad bei 28°, nach diesem starker Schweiss.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·6
6 „ p. m. 36·8

6 Uhr a. m. Vorwiegend Form III. Form V, VII u. VIII in beschränkter Anzahl; es trat ein sichelförmiger Körper auf.

15. Juni. Allgemeinbefinden gut, um $12^1/_2$ und 1 Uhr nachts je 0·5 grm Chin. mur. Frühmorgens Frost, dann Hitzegefühl und Kopfschmerzen.

Temp. 6 Uhr a. m. 37·6
9 „ „ 39·8
12 „ m 39·3
3 „ p. m. 38·2
6 „ „ 37·4
9 „ „ 37·0

6 Uhr a. m. Vorwiegend V, VII und VIII, nahe zu IX. Ausserdem Formen II.

16. Juni. Gestern nach dem Fieberanfalle starke Schweisssecretion. Appetit und Schlaf gut. Nach Clysma Entleerung. Schwächegefühl, sonst gutes Befinden, Bad bei 28°.

Temp. 12 Uhr m. 36·1
6 „ p. m. 36·2

6 Uhr a. m. Keine Parasiten im Blute.

17. Juni. Gestern um 2 Uhr p. m., 8 Uhr p. m. und 2 Uhr a. m. je 0·5 grm Chin. mur. Appetit und Schlaf gut. Nur Frühmorgens ge-

6 Uhr a. m. Keine Parasiten im Blute.

ringes Unwohlsein, sonst gutes Befinden.

Temp.	6 Uhr a. m.	36·2
	9 „ „	36·2
	3 „ p. m.	36·4
	6 „ „	36·0
	9 „ „	36.2

Es trat kein Fieberanfall mehr auf. Bis zur Entlassung waren die Temperaturen subnormal:

18. Juni		19. Juni		20. Juni	
6 Uhr a. m.	36·4	6 Uhr a. m.	36·4	6 Uhr a. m.	36·7
9 „ „	36·2	9 „ „	36·3	9 „ „	36·2
12 „ m.	36·2	12 „ m.	36·3		
3 „ p. m.	36·2	3 „ p. m.	36·3		
6 „ „	36·3	6 „ „	36·4		
9 „ „	36·4	9 „ „	36·6		

Pat. erholte sich ziemlich rasch, trotzdem Hämoglobingehalt am 20. Juni nur 80 Procent, Milz überragt den Rippenbogen noch um 2 cm.

Auf der Curve I lassen sich leicht drei Sporulationsperioden erkennen (Nr. IX): Am 11. Juni zwischen 6 bis 11 Uhr Vormittags, am 13. Juni zwischen 6 bis 11 Uhr, und am 15. Juni um 6 Uhr Morgens. Gehen wir von jeder dieser Sporulationsformen chronologisch zurück, so lassen sich leicht die entsprechenden Jugendformen des Parasiten nachweisen. Am 10. Juni um 10 Uhr Abends trat im Blute nur Nr. VIII auf, um 1 Uhr Mittags desselben Tages Nr. III und V, um 6 Uhr Morgens traten vorzugsweise die Formen Nr. III auf; am 9. Juni 9 Uhr Abends Nr. II mit deutlicher amöboider Bewegung, 12 Uhr Mittags die jüngsten Formen Nr. I, wahrscheinlich das Resultat der soeben beendeten Sporulation der vorigen Generation.

Derselbe Entwickelungsgang kann auch in den beiden anderen Sporulationsperioden verfolgt werden, nur weniger vollständig wegen der selteneren Blutuntersuchung. Auf diese Weise kann man sich die Entwickelung des Parasiten folgendermassen vorstellen: am 9. Juni Morgens trat Sporulation ein, es entstanden junge Parasiten, die sich allmählich entwickelten bis zum 11. ausreiften und dann wieder in junge Formen zerfielen u. s. w.

Selbstverständlich kann hier nicht von einer einzelnen Generation die Rede sein; es tritt immer eine Gruppe von Generationen auf, deren einzelne Entwickelungsstadien so ziemlich übereinstimmen, so dass man bei jeder Blutuntersuchung mehrere ziemlich gleichalterige Formen beobachten kann.

Ausserdem sehen wir aus der Tabelle, dass neben der soeben erörterten Hauptgenerationsreihe zur selben Zeit auch andere Entwickelungsformen des Parasiten auftreten.

Diese sogenannten Nebenformen konnten nicht in ihrem ganzen Entwickelungsgang verfolgt werden. Wollen wir die fehlenden Formen entsprechend der Entwickelung des Parasiten und der Zeit ihres Auftretens ergänzen, so wird es uns klar, dass die in der Tabelle aufgeführten Nebenformen Repräsentanten anderer Generationsreihen sind, die zur selben Zeit im Blute existiren, sich gleichzeitig mit den Hauptformen entwickeln und nur ihrer kleinen Anzahl wegen nicht in jedem Präparate nachzuweisen sind. Die Entwickelung einer dieser Nebenreihen geht somit folgendermassen vor sich: Am 9. Juni um 12 Uhr Mittags sehen wir Repräsentanten dieser Reihe bereits auf einer sehr hohen Entwickelungsstufe (V), zwischen 6 bis 9 Uhr Abends zeigt sie sich in Form VI; am 10. Juni um 6 Uhr Morgens weisen die meisten Parasiten Form VII auf, und nach einigen Stunden wäre die Sporulation zu erwarten gewesen. Diese Vermuthung wird durch die weitere Untersuchung, wie wir sehen werden, gestützt. Am nächsten Tage zwischen 11 bis 1 Uhr sehen wir wieder Form V und VI. Am selben Tage (11. Juni) 9 Uhr Abends treten VII auf, am 12. Juni 6 Uhr Morgens Nr. VII und VIII, die Sporulation bleibt jedoch aus. Derselbe Entwickelungsgang mit fehlender Sporulation zeigt sich auch an den folgenden Tagen.

Auf der Curve sehen wir ferner Formen verzeichnet, die weder der einen noch der anderen der beschriebenen Generationsreihen angehören: Nr. VII z. B. trat am 9. Juni 12 Uhr Mittags auf, am 11. Juni um 1 Uhr Mittags, am 13. Juni um 12 Uhr Mittags; Nr. V am 9. und am 11. Juni 9 Uhr Abends u. s. w. Aus dem bereits Gesagten und der regelmässigen Wiederkehr dieser Formen ergiebt sich, dass diese Formen einer dritten oder sogar vielleicht einer vierten weniger zahlreichen Generationsreihe angehören.

Somit können wir die von uns in diesem Fall erhaltenen Befunde folgendermassen erklären: Das Blut war mit Parasiten inficirt, die Vertreter wenigstens dreier Generationsreihen darstellten. Jede Reihe macht ihre Entwickelung zu verschiedenen Zeiten durch, so dass die einzelnen Formen jeder Generation, z. B. die Sporulationsformen, zu verschiedener Zeit auftreten. So sporulirte die erste oben beschriebene zahlreichste Generationsreihe am 9., 11., 13. Juni Morgens, die zweite, weniger zahlreiche wahrscheinlich am 10., 12., 14. Juni ungefähr gegen Mittag.

Um die Entwickelungsdauer des Parasiten sowie der einzelnen Formen zu ermitteln, versuchte ich, die von mir bei den einzelnen Fällen gewonnenen Resultate mit einander zu vergleichen.

Die ganze Entwickelung geht, wie bereits von Golgi angegeben wurde, in 2 Tagen vor sich. Nachdem die jungen, aus Plasma und Chromatin bestehenden Formen aufgetreten sind, sieht man auch Formen, die bereits den bläschenförmigen Theil des Kernes zeigen. 3 bis 4 Stunden nach dem Auftreten der Jugendform sieht man Parasiten mit amöboider Bewegung und Pigmentinhalt. Diese amöboiden Formen (III) entwickeln sich ungefähr in 25 Stunden. Am zweiten Tage büssen sie bereits ihre Beweglichkeit ein, das Chromatin zerfällt in kleine Körner, die den Kern ausfüllen. Ungefähr in der Mitte des zweiten Tages scheint der Kern zu verschwinden, am Ende desselben treten die Chromatinanhäufungen auf, es bilden sich die Sporozoiten und der Parasit zerfällt in die einzelnen Jugendformen.

Obwohl ich die Entwickelung des Parasiten innerhalb zweier Tage verfolgen konnte, will ich weder eine eventuelle längere noch kürzere Zeitdauer des Processes in Abrede stellen, was sich auch auf die Beschreibung der folgenden Parasitenformen beziehen soll.

Der dreitägige Parasit.[1]

(Golgi-febris quartana; Grassi et Feletti-Haemamoeba malariae.)

Die Entwickelung dieses Parasiten geht folgendermassen vor sich:

Anfangs stellt er einen runden oder ovalen Körper dar, welcher aus einer dichten Anhäufung violett gefärbten Chromatins, einem ungefärbten Plasmaring und der blaugefärbten Hauptmasse des Plasmas besteht (I) (Taf. V, Fig. B_1). Dann entwickelt sich neben dem Chromatin eine blasenförmige Ausbuchtung, welche fast die Hälfte des Parasiten ausmacht (Taf. V, Fig. B_2). Das Chromatin tritt in verschiedener Gestalt auf, als einzelner runder Körper oder in Form zweier aneinander liegender Körperchen u. s. w. Gewöhnlich liegt das Chromatin an einem Pol des bläschenförmigen Kerntheiles. Der den Kern und das Chromatin umgebende milchige Saum ist entweder gar nicht sichtbar oder lässt sich nur an dieser oder jener Stelle nachweisen. Der Parasit zeigt schwache amöboide Bewegung (II).

Der Durchmesser beträgt nunmehr ca. 4 μ, das Chromatin beginnt zu zerfallen und im Plasma lagert sich Pigment ab (Taf. V, Fig. B_3); dasselbe tritt von Anfang an in Gestalt ziemlich grosser Gebilde auf. Der Parasit behält seine amöboiden Bewegungen, die nach den gefärbten Präparaten zu urtheilen nicht besonders lebhaft sind. Die Umrisse des

[1] Es wurden 3 Fälle dieser Form genauer studirt.

Parasiten sind regelmässiger als die des 2tägigen Parasiten Golgi. Obwohl der Kern zuweilen nicht von einem milchigen Saum umgeben ist, hebt er sich doch scharf vom Plasma ab und besitzt deutliche Conturen (III). Bei der weiteren Entwickelung werden die Umrisse undeutlicher und es treten folgende Formen auf (Taf. V, Fig. B_4). Der Parasit hat einen Durchmesser von über 5μ und besitzt eine abgerundete unregelmässige Form. Das Plasma ist blau gefärbt und enthält grobkörniges Pigment. In der Mitte des Plasmas oder nahe der Peripherie oder in einem der Ausläufer (Spuren amöboider Bewegung), sieht man eine helle, milchig verschwommene, ovale Stelle, die dem Kern zu entsprechen scheint. Innerhalb dieser Stelle befindet sich mehr oder minder gekörntes Chromatin, das allmählich in kleinere, sich schwach färbende Körnchen zerfällt, welche den ganzen ungefärbten, milchigen Raum ausfüllen (V). Das Pigment tritt immer reichlicher auf.

Das gekörnte Chromatin verliert schliesslich seine färberischen Eigenschaften, der Parasit besteht aus dem gefärbten Plasma mit grobem Pigment und einem ungefärbten Theil mit verschwommenen Conturen. Dabei verliert der Parasit nicht seine Eigenschaft amöboider Bewegung und man findet häufig Formen mit ein oder zwei Ausstülpungen. Der Durchmesser beträgt 7 bis 8μ (VI).

Der Rest des Kerns scheint gänzlich zu verschwinden. Das Pigment häuft sich zusammen und nimmt eine mehr netzartige Lagerung an. Das Plasma verliert an einzelnen Stellen seine Färbbarkeit (VII). Dann beginnt im Plasma von Neuem Chromatin aufzutreten. Feine, violett gefärbte Körner zeigen sich an den Stellen des Plasmas, die sich nur schwach mit Methylenblau gefärbt haben. Die feinen Chromatinkörner verschmelzen allmählich zu einer kleinen Anzahl grösserer Körner (VIII) (Taf. V, Fig. B_5). Endlich stellt das Chromatin 6 bis 8 bis 10 compacte Massen dar, um welche das differenzirte Plasma gelagert ist. Dasselbe färbt sich an der Peripherie intensiver als im Centrum. Auf diese Weise entstehen die Sporozoiten, deren ich in meinen Präparaten 5 bis 10 nachweisen konnte, und die unregelmässig um das nunmehr im Centrum zusammengeballte Pigment gelagert sind (IX) (Taf. V, Fig. B_6). Der Parasit hat den Höhepunkt seiner Entwickelung erreicht, der Durchmesser beträgt 8 bis 9μ. Sodann zerfällt er in die einzelnen Sporozoiten und bildet die oben beschriebene Jugendform.

Bei der weiteren Beschreibung möchten wir die einzelnen Phasen der Entwickelung in folgender Weise bezeichnen:

Nr. I. Jugendform: Chromatin und Plasma.

Nr. II. Plasma und Kern: Chromatin und bläschenförmiger Theil.

Nr. III. Beginnender Chromatinzerfall und Auftreten von Pigment.

Nr. IV. Die Kerngrenzen werden undeutlich.

Nr. V. Die Kernmasse ist mit Chromatinkörnern ausgefüllt.

Nr. VI. Das Chromatin verliert seine Färbbarkeit, ein Rest des Kerns ist noch vorhanden.

Nr. VII. Der Kern ist unsichtbar, Pigment ist wabenförmig angeordnet.

Nr. VIII. Wiederauftreten von Chromatinsubstanz.

Nr. IX. Sporulationsformen.

Wir möchten nunmehr die Curve II folgen lassen, in der wir, wie bei dem 2 tägigen Parasiten Golgi, die jedesmaligen Blutbefunde eingezeichnet haben, und aus der wir schliessen können, dass die Entwickelung des Parasiten mit der soeben beschriebenen Reihenfolge übereinstimmt. Die entsprechende Krankengeschichte lassen wir nunmehr folgen.

Koslov, 35 Jahre alt, Bauer, geb. im Gouvernement Witebsk, wo er bis zu seinem 21. Jahre lebte, war dann 6 Jahre lang Soldat in Kars und trat im Gouvernement Erivan in Dienst ein, wo er 9 Monate lang blieb und stets gesund war. Patient lebte nachher 1 Jahr in der Stadt Erivan selbst und erkrankte eine Woche nach seiner Ankunft daselbst am Fieber. Die Anfälle kehrten täglich wieder und hielten 1 bis 2 Wochen an, mit Unterbrechung von 1 bis $1^1/_2$ fieberfreier Monate. In der fieberfreien Zeit klagte er auch über Verdauungsstörungen, Schmerzen im Abdomen, Diarrhöen, welche je ca. 3 Wochen anhielten. Von Erivan ging er nach Tiflis (fieberfreie Gegend), wo er 3 Jahre lebte; das Fieber und die Verdauungsstörungen verschwanden, aber sein Gesundheitszustand war schwächer als zu früheren Zeiten, besonders litt er an Verstopfungen. 1891 ging er nach Elisabethpol und trat als Schaffner in den Eisenbahndienst (Strecke Elisabethpol-Udgeari, Fiebergegend). Hier traten häufige Fieberanfälle auf, Uebelkeit, Erbrechen, Diarrhöen. Pat. fühlte sich so schwach, dass er Februar 1892 den Dienst verliess und nach Samtredi ging. Dort erholte er sich und nahm die Arbeit wieder auf, allerdings hatte er unter leichten Verdauungsstörungen zu leiden und behauptete, unter solchen Umständen Fieber zu haben. In Samtredi will er, so oft er das Fieber hatte, dasselbe am 3. Tage gehabt haben. Der letzte Fieberanfall begann Juli 1894.

Am 30. Juni wurde er in sehr schwerem Zustande in's Krankenhaus gebracht. Unter Chininbehandlung (kleine Dosen) erholte er sich ein wenig. Seit dem 13. August bekam er kein Chinin.

13. August.			
Temp. 3 Uhr p. m. 37·3		$10^1/_2$ Uhr a. m.	Form VIII in verschiedener Grösse von 8:5 μ und von 8:8 μ im Durchmesser. Chromatinanhäufungen, grob- und feinkörnig, in den meisten Parasiten je 8. Es treten Formen nahe zu IX auf; wenig Pasasiten im Allgemeinen.
6 „ „ 39·6			
9 „ „ 38·0			

9 Uhr p. m. Formen I, III und IV auf verschiedener Entwickelungsstufe. Formen V und VIII nahe IX.

Status praesens:

14. August. Pat. klagt über Schwäche, Durchfälle und Fieber. Pat. ist 1·35 m gross, normal entwickeltes Knochensystem, eingefallene Brust, Musculatur mässig entwickelt, geringes Fettpolster, blassgelbe Hautfarbe. Rothe Blutkörperchen 3 488 000, Hämoglobin 70 Procent.

Appetit gut, keine gastrischen Störungen, beim Gehen Rippenschmerzen, 2- bis 3tägliche, dünnflüssige, schmerzlose Stuhlgänge. Asthma, zuweilen Herzklopfen beim Gehen, schlechter Schlaf, Kopfschmerzen während der Fieberanfälle, Schwindelgefühl beim Stehen und Bücken. Schmerzen in den Händen und Ellbogengelenk. Allgemeine Schwäche.

Zunge belegt, Abdomen nicht aufgetrieben, Colon descendens auf Druck schmerzhaft, Leber überragt den Rippenbogen in der rechten Mamillarlinie 1·5 cm, nicht schmerzhaft. Die palpable Milz überragt den Rippenbogen 2·5 cm, auf Druck schmerzhaft, 1·05 cm im Längsdurchmesser. Puls schwach, 60.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·0
9 „ „ 37·4
12 „ m. 37·0
3 „ p. m. 36·8
6 „ „ 36·5
9 „ „ 37·2

7 Uhr a. m. Form III mit ovalen oder unregelmässigen Umrissen. Formen IV, V, VII und VIII.

9 Uhr p. m. Formen IV, alle ziemlich auf derselben Entwickelungsstufe.

15. August. Gestern Tanninclysmen; 3 Mal innerlich Bismuth 0·5, Abends spontaner, dünner Stuhlgang. Schlaf gut. Colon descendens wenig schmerzhaft. Milz wie gestern, kein Kopfschmerz. Puls 72, mittelvoll.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·0
9 „ „ 37·4
12 „ m. 37·0
3 „ p. m. 36·8
6 „ „ 36·5
9 „ „ 37·2

6 Uhr a. m. Formen IV, entwickelter als Abends vorher. Formen V.

9 Uhr 50 Min. a. m. Fast ausschliesslich V und VI; Formen VIII.

9 Uhr p. m. Nur Formen VII und VIII.

16. August. Gestern Tanninclysmen und 3 Mal Bismuth. Kein Durchfall, Schlaf gut. Um 10 Uhr a. m. Puls 80, 2 Uhr p. m. starker Kopfschmerz, 3 Uhr p. m. Frost, 5 Uhr p. m. Puls 120, mittelgross, weich, dicrotisch; Kopfschmerzen, Schmerzen in den unteren Extremitäten.

6 Uhr a. m. Ausschliesslich VIII in verschiedener Entwickelungsstufe, aber in allen besteht bereits die Chromatinsubstanz aus groben Körnchen. Pigment in einigen Formen netzartig angeordnet, in anderen bereits zu einem Haufen zusammengeballt.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·2
9 „ „ 36·5
3 „ p. m. 38·5
5 „ „ 40·0
7 „ „ 39·6
9 „ „ 38·2
12 „ „ 37·5

3 Uhr p. m. Vorherrschend Formen IX, welche bereits ausgereift sind, und Form VIII nahe IX, Formen II, ein Parasit der Form V.

9 Uhr p. m. Formen II mit amöboiden Bewegungen, Form VII und VIII. Sehr geringe Parasitenzahl.

17. August. Gestern um 3 Uhr Frost, Schlaf schlecht, Kopfschmerzen. Frühmorgens Schweiss, 2 maliger dünner Stuhl. 10 Uhr a. m. Kein Kopfschmerz, allgemeine Schwäche, noch geringe Schmerzen in den Extremitäten. Puls 60, mittelgross. Bismuth, Tanninclysma. Acid. arsen. + Ferr. hydr. reduct.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·5
9 „ „ 36·9
3 „ p. m. 36·0
6 „ „ 36·5
9 „ „ 37·0

6 Uhr a. m. Fast ausschliesslich Form III, Formen VII, im Allgemeinen wenig Parasiten.

3 Uhr p. m. Hauptsächlich Formen IV, Formen VIII. Wenig Parasiten.

18. August. Früh Chin. mur. 0·5 2 Mal. Vor dem Clysma 1 Mal breiartiger Stuhl. Puls 64, mittelgross. Allgemeinbefinden ziemlich gut.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·0
9 „ „ 36·0
3 „ p. m. 36·0
6 „ „ 36·0
9 „ „ 36·5

9 Uhr p. m. Keine Parasiten im Blute.

19. August. Vom gestrigen Clysma bis zum heutigen kein Stuhlgang. Schlaf schlecht. Morgens 3 Mal 0·5 Chin. Um 3 Uhr Kopfschmerz, Gliederschmerzen, Hitzegefühl.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·0
9 „ „ 36·2
3 „ p. m. 37·5
6 „ „ 39·6
9 „ „ 37·0

6 Uhr a. m. Ein Parasit Form IX.

20. August. Gestern Stuhlgang nach Clysma. Starker Kopfschmerz während der Nacht, Morgens geringer Schweiss, Frühmorgens Stuhlgang. 1 Mal 0·5 Chinin Morgens. Allgemeinbefinden gut.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·5
9 „ „ 36·0
3 „ p. m. 36·0
6 „ „ 35·0
9 „ „ 37.0

21. August. Gestern Stuhlgang nach Clysma, Schlaf schlecht, Frühmorgens 0.5 Chinin 2 Mal, kein Kopfschmerz. Schwäche wie in den vorigen Tagen.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·3
9 „ p. m. 36·5

22. August.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·5
9 „ „ 36·6
3 „ p. m. 36·5

Kein Fieber, noch Frost, noch Kopfschmerz. Obstipation.

Wir beginnen die Beobachtung der Curve II mit der Sporulationsform, die am 16. August 3 Uhr Nachmittags auftrat, und können die Entwickelung des Parasiten bis zum 13. zurück verfolgen, wo um 10 Uhr Abends die jüngsten Formen nachweisbar waren. Diese Formen waren das Resultat der soeben abgeschlossenen Sporulation, die uns durch das Auftreten der Formen VIII und IX desselben Tages 10 Uhr Vormittags angedeutet wurde. Denselben Cyclus konnten wir vom 16. bis zum 19. August verfolgen.

Ausser dieser Hauptgenerationsreihe lassen sich in der Tabelle noch drei andere ihrer geringen Formzahl wegen nicht vollständig beobachtete Reihen erkennen. Die eine trat am 13. August 10 Uhr Abends in einem Entwickelungsstadium auf, das durch eine Uebergangsform VIII bis IX gekennzeichnet wurde, so dass die Sporulation dieser Generation folgenden Tages erwartet werden konnte. Repräsentanten derselben Reihe treffen wir nach 3 Tagen am 16. August 3 Uhr Nachmittags und 9 Uhr Abends ungefähr in demselben Entwickelungsstadium. Eine andere Generationsreihe sehen wir am 13. August 10 Uhr Abends als Form V, am 14. 7 Uhr Morgens als Form VII und VIII; die Sporulation dieser Reihe konnte noch Abends eintreten. Als Fortsetzung derselben Reihe trat am 16. August 3 Uhr Form V auf, am 17. August 6 Uhr Morgens Form VII, 3 Uhr Mittags VIII. Endlich finden wir eine dritte Reihe, die am 13. August 10 Uhr Abends mit Form III und IV beginnt, am 14. 6 Uhr Morgens mit IV und V fortsetzt und am 15. 9 Uhr Morgens Form VIII zeigt; Sporulation konnte am selben Abend erwartet werden.

Aus der wiederholten Beobachtung und Untersuchung dieses Parasiten schliessen wir vor Allem, dass derselbe zu seiner vollen Entwickelung eine Frist von 3 Tagen gebraucht.

Ferner lassen sich für die einzelnen Stadien seiner Entwickelung folgende Zeitmomente feststellen.

Einige Stunden nach dem Auftreten der Jugendform (I) erreicht der Parasit die Form II: Der bläschenförmige Kerntheil ist bereits entwickelt. Am Ende des ersten Tages erreicht er die Form III, es tritt Pigment auf. und das Chromatin zerfällt. Zu Beginn des zweiten Tages verliert der Kern seine deutlichen Umrisse, das Chromatin erreicht seinen höchsten Zerfall (V). Am Ende des zweiten Tages treten bereits Parasiten ohne Chromatin auf (VI), der Kern verschwindet mit dem dritten Tage und das Pigment nimmt wabenförmige Anordnung an. Das Chromatin beginnt von Neuem aufzutreten (VIII) und es entwickeln sich allmählich die Sporozoiten, die noch vor Ablauf des dritten Tages ausreifen.

Der kleine zweitägige Parasit.[1]

(Perniciöse kaukasische Malaria).

Die jüngste Form dieses Parasiten stellt, wie die oben beschriebenen 2- und 3 tägigen Parasiten, einen runden oder ovalen Körper dar, welcher einen Durchmesser von 2 bis $2^1/_2$ bis $3\,\mu$ zeigt, aus einer dichten Chromatinmasse und dem dieselbe umgebenden Plasma besteht. Letzteres ist an manchen Stellen blau gefärbt, an manchen Stellen dagegen, besonders in unmittelbarer Nähe des Chromatins ist es ungefärbt und erscheint milchig weiss.

Bald bildet sich der bläschenförmige Theil des Kernes (II) (Taf. V, Figg. C_1 und C_2), welcher rund oder oval ist, keinen Farbstoff annimmt und durch welchen das rothe Blutkörperchen durchschimmert. Das Chromatin liegt auch hier an der Peripherie des bläschenförmigen Theiles und ist nicht selten von einem milchigen Saum umgeben. Das den Kern umgebende Plasma ist gewöhnlich ungleichmässig vertheilt und ist dicker an der dem Chromatin gegenüberliegenden Seite. Es treten Formen auf, bei denen der bläschenförmige Theil des Kernes stärker als das Plasma entwickelt ist, so dass letzteres den Kern nur in dünner Schicht umgiebt.

Liegt ein solcher Parasit im rothen Blutkörperchen, so ist der Kern gerade so dick wie letzteres, der bläschenförmige Theil des Kernes erscheint farblos und das Blutkörperchen sieht wie durchlöchert aus. (Corps piqué Laveran).

Bei der weiteren Entwickelung verliert das Chromatin seine runde compacte Form und tritt in sehr mannigfaltigen Formen auf. Entweder erscheint es als dünner Ring oder es zerfällt in mehrere Theilchen, die

[1] Es wurden 24 Fälle eingehend beobachtet.

noch eine Zeit lang mit einander verbunden sind. In anderen Parasiten tritt das Chromatin in Gestalt grosser regelmässig oder unregelmässig gelagerter Körner auf. Mitunter befindet sich um das Chromatin und den bläschenförmigen Theil des Kernes ein milchiger Saum. Der Parasit ist immer noch sehr klein und besitzt nur einen Durchmesser von 3 bis 4 μ (III). Nachdem das Chromatin bereits zerfallen ist, tritt im Plasma Pigment auf (Taf. V, Fig. C_3), und zwar nur spärlich in Gestalt von feinen Körnchen (IV).

In allen bisher beschriebenen Stadien erscheint der Parasit abgerundet oder oval, es treten aber auch Formen mit ganz unregelmässigen Umrissen auf, die schmale Ausbuchtungen zeigen (amöboide Bewegung).

Das Chromatin verliert die Eigenschaft, den Farbstoff aufzunehmen. Es treten runde Formen auf, die einen Durchmesser von ca. 4 μ haben (V) und einen ovalen ungefärbten Raum aufweisen (Rest des Kernes). Die Umrisse des übrig gebliebenen Kerntheiles sind mitunter scharf ausgesprochen, mitunter verschwommen. Im Plasma tritt ein feinkörniges, schwarzes Pigment auf. Die Umrisse des Parasiten dieser Entwickelungsstufe lassen auf sehr langsame amöboide Bewegung schliessen. Der Rest des Kernes verschwindet und das Pigment ballt sich zu einem kleinen Häufchen zusammen (Taf. V, Figg. C_4 und C_5). Der Parasit stellt nun einen runden oder ovalen Körper dar (VI), welcher 5 μ im Durchmesser hat, aus einem ungleichmässig sich färbenden Plasma und einem im Centrum gelegenen Pigmenthaufen besteht. Letzterer nimmt an Grösse zu, das Chromatin ist ganz unsichtbar, im Plasma treten rundliche, schwach gefärbte Zonen auf.

Auf der nächsten Stufe der Entwickelung (VII) lässt sich die Chromatinsubstanz wieder nachweisen. Dieselbe tritt in Gestalt von Anfangs zerstreuten, später zusammengehäuften Körnern auf. Mitunter sieht man nur eine einzelne körnige Masse, es treten aber deren auch zwei, drei u. s. w. auf. Parallel mit der zunehmenden Anzahl dieser Massen geht auch das Wachsthum des Parasiten vor sich. Derselbe erreicht einen Durchmesser von 6 bis 7 μ. Die amöboiden Bewegungen sind ganz schwach; das Pigment liegt in einem Haufen zusammen.

Mitunter, wenn auch nur sehr selten treten die Chromatinkörner im Parasiten auf, bevor das Pigment zu einem Haufen zusammengeballt ist. Bei diesen Formen findet sich das Pigment zerstreut in der einen Hälfte des Parasiten vor, während die andere Hälfte von der körnigen Chromatinmasse ausgefüllt ist.

Die Chromatinanhäufung wird dichter, und man kann im Parasiten 11 bis 15 bis 20 und noch mehr solcher Anhäufungen nachweisen (Taf. V, Fig. C_6). Der Parasit erreicht nun die Grösse von 7 bis 8 μ. Das Plasma

differenzirt sich, es treten Anhäufungen um die Chromatinmassen auf. Es entstehen Sporozoiten, der Parasit zerfällt und es tritt die junge Generation auf.

Die erwachsene Form habe ich jedoch im Blute nicht nachweisen können, obschon ich eine grosse Anzahl von Präparaten durchmustert habe. Deswegen möchte ich bei der weiteren Beschreibung als VIII die Entwickelungsform bezeichnen, die ich noch im Blute nachweisen konnte, und die folgende Gestalt besitzt: der Körper ist 8 μ gross (es treten auch kleinere Formen auf), gewöhnlich rund, oft ohne merkliche Reste des Blutkörperchens an der Peripherie. Diese Form enthält in der Mitte einen Pigmenthaufen und 10 bis 15 bis 20 grobkörnige Chromatinmassen, um welche sich das Plasma deutlich differenzirt.

Es treten somit bei dem kleinen zweitägigen Parasiten folgende Formen auf:

I. Jugendform: Chromatin und Plasma.

II. Form mit vollständigem Kern (Chromatin und bläschenförmiger Theil), derselbe ist vom Plasma umgeben.

III. Dieselben Bestandtheile, das Chromatin beginnt zu zerfallen.

IV. Im Plasma tritt Pigment auf.

V. Das Chromatin ist unsichtbar, der Kern ist noch in Gestalt eines hellen Ringes sichtbar.

VI. Der Kern ist nicht mehr sichtbar, Pigment hat sich zu einem Haufen zusammengeballt.

VII. Das Chromatin tritt wieder auf.

VIII. Es werden die Sporozoiten gebildet.

Auch hier möchte ich nunmehr eine Curve III folgen lassen, in der wir, wie bei den oben angeführten Parasitentypen, die jedesmaligen Blutbefunde eingezeichnet haben, und aus der wir schliessen können, dass die Entwickelung des Parasiten mit der soeben beschriebenen Reihenfolge übereinstimmt. Die entsprechende Krankengeschichte soll vorerst folgen:

Sokolow, 20 Jahre, geb. in Gurjew (Ural). Pat. hatte als Kind Scharlach, seitdem stets gesund; seit Mai 1892 im Kaukasus ansässig. August 1893 hatte er zum ersten Mal Fieber, die Anfälle traten jeden 3. Tag ohne Frost und Schweiss auf, Pat. war während dieser Zeit jedoch thätig, nahm Chinin. Nach drei Anfällen blieb das Fieber aus und Pat. erholte sich.

Am 9. Juli 1894 trank Pat. aus dem Bahnhofsbrunnen zu Udgeari Wasser; bis dahin völlig wohl, bekam Pat. nachher Frost und allgemeines Unwohlsein, Nachts stellte sich Fieber ein, wiederholtes Erbrechen, Durchfälle mit Leibschmerzen. Durchfall, Erbrechen und Fieber hielten bis zum 10. an, wo er Chinin nahm. Um 12 Uhr Mittags wurde Pat. besinnungslos.

dieser Zustand dauerte bis 9 Uhr Abends am folgenden Tag. Durchfall und Erbrechen liessen nach, Hitzegefühl und Kopfschmerz hielten an. Um 11 Uhr Nachts Frostgefühl; nach gutem Schlaf erwachte Pat. am 12. in starkem Schweiss; Befinden ziemlich gut während kurzer Zeit. Um 10 Uhr Morgens Frost, Hitzegefühl und Erbrechen, welches den ganzen Tag anhielt; Morgens und Abends nahm Pat. je ein Chininpulver. Abends stellte sich Kopfschmerz ein, Schlaf gut, Morgens am 13. Juli wiederum starke Schweisssecretion, grosse Schwäche und Kopfschmerz. Um 7 Uhr Morgens fuhr Pat. nach Tiflis, unterwegs Frost, Hitze, Kopfschmerz und Schwäche; Abends angelangt, suchte er das Krankenhaus auf, erwachte am 14. stark transpirirend.

14. Juni 11 Uhr Morgens Status praesens: Appetitmangel, starkes Durstgefühl, keine gastrischen Erscheinungen, einmaliger flüssiger Stuhlgang, bei tiefer Inspiration Schmerzen in der Milzgegend; Kopfschmerz in der Stirngegend, allgemeine Schwäche, den ganzen Morgen Schweisssecretion.

1·71 ^{m} gross, Gesichtsfarbe mässig anämisch, Fettpolster und Musculatur gut entwickelt. Zunge belegt, Abdomen nicht aufgetrieben, Därme nicht fühlbar, Leber normal. Milz überragt den Rippenbogen um 1 ^{cm}, 20 ^{cm} lang, 12 ^{cm} breit, auf Druck schmerzhaft. Urin ohne Albumen. Respirations- und Circulationsorgane normal. Puls 84, weich, mittelgross.

Temp. 11 $^1/_2$ Uhr a. m. 36·6
3 „ p. m. 36·7
6 „ „ 36·9
9 „ „ 36·6
1 „ a. m. 36·9

11 $^1/_2$ Uhr a. m. Form I u. II, viele mit amöboider Bewegung, vorwiegend Formen III mit höchst zerfallenem Chromatin und Formen IV mit zerfallenem Chromatin und pigmentirtem Plasma, Formen VII mit gekörnten Chromatinmassen. Ziemlich viel Parasiten.

9 Uhr p. m. I und II in geringer Anzahl, vorwiegend VII in verschiedenen Entwickelungsstufen mit ein oder mehreren gekörnten Chromatinmassen. Formen VIII mit bereits differenzirtem Plasma um den Chromatinhaufen.

15. Juli. Gestern Abend Erbrechen, 1 Mal flüssiger Stuhlgang, schlechter Schlaf, Schweisssecretion, Frühmorgens Schwäche u. Kopfschmerz. 12 Uhr Mittags Frost und Hitze. 4 Uhr Puls 124, voll, gross, gespannt.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·8
9 „ „ 37·9
12 „ m. 38·6
3 „ p. m. 40·8
6 „ „ 40·9

6 Uhr a. m. Formen I, nur wenige, vorwiegend VII in verschiedener Entwickelung, meistens mit einigen gekörnten Chromatinanhäufungen.

4 Uhr p. m. Formen I und II vorwiegend, VIII nahe zur Sporulation.

9 Uhr p. m. Formen I und II, III mit gekörntem Chromatin, einige Formen VII und VIII. Vorwiegend Form II und III.

16. Juli. Seit gestern Abend 8 Uhr Schweisssecretion, Schlaf gut. Frühmorgens ohne Kopfschmerz, geringer Appetit, allgemeine Schwäche, Hämoglobingehalt 75 Procent, rothe Blutkörperchen 4 300 000.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·3
9 „ „ 36·3
12 „ m. 36·4
$4\frac{1}{2}$ „ p. m. 37·1
$7\frac{1}{4}$ „ „ 38·6
$7\frac{3}{4}$ „ „ 39·2
9 „ „ 39·9
11 „ „ 39·6

Abends Chinin 0·6 je 2 Mal.

6 Uhr a. m. Form II, vorwiegend III, meistens mit undeutlichen Umrissen, die Spuren amöboider Bewegung zeigen. IV mit mehr oder weniger Pigment.

12 Uhr m. Form I, II, III und IV.

9 Uhr p. m. Form I, darunter sehr kleine, II, III u. IV, vorwiegend VII mit 1 bis 3 Chromatinanhäufungen. VIII mit grobkörnigem Chromatin und beginnender Differenzirung des Plasmas.

17. Juli. Zwischen 4 bis 5 Uhr am 16. Frost, der die ganze Nacht anhielt. Hitze, Schweiss, Kopfschmerz und Durst. 11 Uhr Morgens Puls 116, mittelgross.

Temp. 6 Uhr a. m. 38·5
9 „ „ 38·5
2 „ p. m. 40·8
3 „ „ 40·5
6 „ „ 39·4
9 „ „ 38·5

Abends Chinin 0·6 je 2 Mal.

6 Uhr a. m. Form III und IV, vorwiegend VII, meistens 6 μ im Durchmesser mit einigen Chromatinanhäufungen.

11 Uhr a. m. Form I, II und III. Form VIII mit grobkörnigen Chromatinanhäufungen und beginnender Differenzirung des Plasmas.

9 Uhr p. m. Formen I, II und III, viele der letzteren mit Spuren amöboider Bewegung.

18. Juli. Schlechter Schlaf. Frühmorgens besseres Allgemeinbefinden, kein Kopfschmerz.

Temp. 6 Uhr a. m. 37·5
9 „ „ 37·0
12 „ m. 35·4
3 „ p. m. 35·9
6 „ „ 35·8
9 „ „ 36·2

Abends Chinin 0·6 je 2 Mal.

6 Uhr a. m. Form II, vorwiegend III, auch IV.

9 Uhr p. m. Form III u. IV, viele derselben mit undeutlich gefärbtem Chromatin. Formen VII.

19. Juli. Allgemeinbefinden gut, Appetit, Schwäche, Puls 72.

Temp. 36·2.

6 Uhr a. m. Form II, III u. VII, ausserdem einige Parasiten der sichelförmigen Gruppe von ovaler Gestalt, mit zerstreutem Pigment und Chromatinkörnern.

9 Uhr p. m. Einige Formen VII im Beginn der Entwickelung u. einige sichelförmige Körper mit zerstreutem Pigment und gefärbten Chromatinkörnern.

20. Juli. 6 Uhr a. m. Sichelförmige Körper mit schwach gefärbten Chromatinkörnern.

21. Juli. 6 Uhr a. m. Einige sichelförmige Parasiten mit ungefärbtem Chromatin.

Keine weiteren Fieberanfälle.

Wir beginnen die Betrachtung der Curve III mit der Sporulationsperiode am 15. August, wo wir im Blute um 5 Uhr Mittags die Form VIII vertreten sahen. Die in derselben Stunde beobachteten Formen I und II halten wir für Jugendformen dieser Generation. Am selben Tage um 9 Uhr Abends traten die Formen III auf. Aber auch I und II und VIII waren noch in grosser Anzahl sichtbar und wiesen auf eine verzögerte Sporulation hin. Am 16. August 6 Uhr Morgens sehen wir die höher entwickelten Formen III und IV; um 8 Uhr Abends VII; am 17. August 6 Uhr Morgens die zur selben Generationsreihe gehörenden Formen VII, die schon weiter entwickelt sind als am vorhergehenden Tage. Endlich sehen wir am 17. August 11 Uhr Morgens die Sporulations- und Jugendformen der neuen Generation. An den folgenden Tagen sehen wir die Repräsentanten dieser Generation mit derselben Regelmässigkeit auftreten. Am 17. August 9 Uhr Abends Form II und III; am 18. August 6 Uhr Morgens III und IV; 9 Uhr Abends VII; am 19. August 6 Uhr Morgens die weiter entwickelten Formen VII. Repräsentanten dieser Generationsreihe liessen sich schon vor der Sporulationsperiode bereits am 15. August nachweisen. Hierher gehören die am 15. August 6 Uhr Morgens auftretenden Formen VII; 14. August 9 Uhr Abends weniger entwickelte Formen VII, am selben Tage 11 Uhr Morgens IV.

Die am 14. und 16. August 9 Uhr Abends auftretenden Sporulationsformen VIII gehören einer anderen Generationsreihe an, als deren Repräsentanten die am 14. August 12 Uhr Mittags auftretenden Formen VII anzusehen sind, ferner 9 Uhr Abends I und II; am 16. August 9 Uhr Abends wieder I, II und VIII; am 17. August 6 Uhr Morgens III und IV. Noch andere im Blute beobachtete Formen lassen vermuthen, dass mehr als zwei Generationsreihen vertreten waren. Wegen der geringen Anzahl der Repräsentanten dieser Generationen ist es unmöglich, ihren Entwickelungsgang zu verfolgen.

Aus der vorliegenden Curve ergiebt sich nach unserer Meinung, dass der in Rede stehende Parasit seinen vollen Entwickelungsgang in 2 Tagen zurücklegt.

Was die einzelnen Phasen der Entwickelung betrifft, so kann Folgendes gesagt werden. In den ersten Stunden nach der Sporulation tritt im

Blute des Kranken Form I auf; ziemlich bald tritt II auf, welche im Laufe des ersten Tages besonders zahlreich vertreten ist. Am Ende desselben Tages tritt III und IV auf. Das Chromatin ist in dieser Zeit bereits zerfallen und es beginnt die Pigmentbildung. Am Schlusse des ersten Tages sieht man auch V; am Anfang des zweiten Tages zeigt sich VI; im Verlaufe des Tages tritt das Chromatin wiederum auf, und es beginnt allmählich die Bildung der Sporozoiten.

Auf Grund dieser Beobachtungen hielt ich mich für berechtigt, diesen Parasiten als 2 tägigen zu bezeichnen. Um denselben von dem 2 tägigen Parasiten Golgi zu unterscheiden, nannte ich ihn den „kleinen 2 tägigen Parasiten". Ich nehme keinen Anstand, diese Benennung allenfalls durch eine passendere zu ersetzen.

Hier möchte ich auf eine sehr wichtige Beobachtung hinweisen, die ich bei der Untersuchung der Fälle wahrnehmen konnte, bei denen es sich um den eben beschriebenen 2 tägigen Parasiten handelte. Es treten sehr selten Fälle auf, wo es gelingt, im Blute eines Kranken alle Entwickelungsformen des Parasiten nachzuweisen. So fand ich nur in 7 von 24 von mir untersuchten Fällen Formen verschiedenen Alters, auf Grund deren ich mir den Entwickelungsgang dieses Parasiten erklären konnte. In zwei Fällen fand ich I bis V und in fünf Fällen I bis IV. (Die in diesen Fällen auftretenden Formen genügen, wie wir weiter unten sehen werden, um mit grosser Wahrscheinlichkeit zu behaupten, dass wir Fälle des kleinen 2 tägigen Parasiten vor uns haben). In 10 Fällen traten im Blute nur die Formen I, II und III auf. Wie wir sehen, waren es die höchsten Formen der Entwickelung (über V), die am seltensten im Blute auftraten.

Auf Grund dieser Beobachtung wird uns eine weitere Curve IV von Interesse sein, in der wir wiederum eine Bestätigung für den 2 tägigen Entwickelungsgang des eben beschriebenen Parasiten zu finden glauben. Denn ohne diese Annahme wäre es uns nicht möglich, den Parasitenbefund der vorliegenden Tabelle zu erklären, der sich auch recht gut mit der Fiebercurve in Einklang bringen lässt. Die betreffende Krankengeschichte soll nunmehr folgen:

Popchad, 24 Jahre, Eisenbahnschlosser, war im Krankenhause vom 1. bis 9. August 1894 wegen Fiebers. Während dieser Zeit sind folgende Temperaturen eingetragen. 1. August Abends 39·8, 2. August Morgens 37·0, Abends 38·0, 3. August Morgens 36·8, Abends 40·0, dann normal. Am 25. August erkrankte er wieder an Fieber, die ersten 2 Tage Frost, dann täglich Hitzegefühl, Nachts Transpiration, am 28. August tritt P. ins Krankenhaus ein.

Temp. 3 Uhr 30 Min. p. m. 40·3
6 „ „ 40·5
9 „ „ 40·0

Blutbefund:

3 Uhr 30 Min. p. m. Form I, II, III, Formen VIII mit Pigmentanhäufung und 17 bis 23 grobkörnigen Chromatinmassen.
9 Uhr p. m. Formen II und III.

29. August. Status: 1·56^{m} gross. Gesichtsfarbe normal, schlechtes Fettpolster, Appetitmangel, starker Durst, Obstipation, Milz auf Druck schmerzhaft, überragt den Rippenbogen um 4^{cm}, Querdurchmesser 13^{cm}, obere Grenze an der 8. Rippe. Brustumfang 83·5^{cm}, Athmung 16, Herz normal, Töne rein, Puls 60. Pat. klagt über Kreuz- und Knieschmerzen, ausserdem Kopfschmerz. Schlaf gut, etwas Transpiration, allgemeine Schwäche.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·8
9 „ „ 36·2
12 „ m. 36.6
3 „ p. m. 36·4
6 „ „ 36·6
9 „ „ 36·4

6 Uhr a. m. Formen II und III, mitunter Formen mit ungefärbtem Chromatin.
11 Uhr a. m. Formen II und III, manche mit ungefärbtem Chromatin, andere mit Spuren amöboider Bewegung. Form IV mit wenig Pigment.

30. August. Gestern geringer Appetit, Schlaf gut, normaler Stuhl, Milz auf Druck schmerzhaft. Puls 80.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·6
9 „ „ 37·0
12 „ m. 36·2
3 „ p. m. 36·6
6 „ „ 37·0
9 „ „ 38·6

6 Uhr a. m. Keine Parasiten.
11 Uhr 30 Min. a. m. Keine Parasiten.
9 Uhr p. m. Form II.

31. August. Gestern Abend Hitzegefühl, Schlaf gut. Heute 1 Mal Stuhlgang, Milzgegend noch immer schmerzhaft. Puls 80.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·4
9 „ „ 36·5
6 „ p. m. 36·5
9 „ „ 36·8
Morgens Chinin 0·5 2 Mal.

6 Uhr a. m. Form II und III.

1. September. Kein Fieber, Milz palpabel und schmerzhaft. Chinin 0·5 2 Mal.

Der Parasit der febris quotidiana.

(Marchiafava et Celli.)

Diese Parasitengruppe ist hauptsächlich von Marchiafava und Celli aufgestellt. Nach den Angaben dieser Autoren macht der Parasit seine volle Entwickelung in einem Tage durch; sie fanden Parasiten, die Pigment bildeten, andere, die keins enthielten.

Es gelang mir nicht, in meinen Präparaten Parasiten zu sehen, deren Formen auf eine 1 tägige Entwickelung schliessen liessen.

Ich möchte nunmehr in kurzen Worten einige Unterschiede hervorheben, welche zwischen den von uns oben ausführlich beschriebenen drei Parasitenformen existiren.

Der grosse 2 tägige Parasit (Golgi) unterscheidet sich vom 3 tägigen durch seine stärkere amöboide Bewegung. Dieser Unterschied fällt sogar im gefärbten Präparate auf, indem der 2 tägige Parasit merkwürdige Umrisse mit verzweigten Ausbuchtungen zu gewissen Zeiten der Entwickelung zeigt.

Ferner macht sich ein Unterschied in der Gestalt der befallenen rothen Blutkörperchen geltend. Letztere fielen in dem mit dem 2 tägigen Parasiten befallenem Blute durch ihre Grösse auf. Ich muss übrigens bemerken, dass ich in denselben Präparaten auch nicht selten rothe Blutkörperchen sah, die von den Parasiten zwar verschont blieben, aber trotzdem durch ihre Grösse auffielen. Ueberhaupt scheinen mir die rothen Blutkörperchen in dem vom 2 tägigen Parasiten befallenen Blute in der Grösse bedeutend zu schwanken, neben grossen Formen traten oft auch sehr kleine auf. Der 2 tägige Parasit ist härter und dünner als der 3 tägige, dessen Umrisse deutlich und scharf sind.

Das Pigment schien mir bei den beobachteten 3 tägigen Parasiten gröber zu sein als bei dem 2 tägigen. Ausserdem schienen mir auch, wie anderen Autoren, verschiedene Farbennuancen des Pigmentes bei beiden Parasitenformen vorzukommen.

Die Grösse der verschiedenen Entwickelungsformen der beiden Parasitenarten stimmt nicht überein. Alle Formen des 3 tägigen sind kleiner als die entsprechenden Formen des 2 tägigen (eine Ausnahme bilden nur die nach dem Zerfall der Sporozoiten auftretenden Jugendformen).

Die Umrisse des Kernes treten beim 2 tägigen während der ganzen Entwickelung schärfer hervor. Der 3 tägige verliert die deutlichen Umrisse bereits frühzeitig und der Kern erscheint als heller Kreis mit verschwommenen Umrissen. Die amöboiden Bewegungen sind zwar zur ge-

wissen Zeit der Entwickelung beim 2 tägigen Parasiten lebhafter, sie hören aber auch frühzeitiger als beim 3 tägigen Parasiten auf (ich spreche hier von den amöboiden Bewegungen nur insofern, als ich deren Spuren im gefärbten Präparat nachweisen konnte). Beim 2 tägigen Parasiten konnte ich auf der Stufe, wo das zerfallene Chromatin sich nicht mehr färbt und vom Kern nur ein heller Kreis übrig bleibt, fast niemals amöboide Bewegung mehr sehen, während der 3 tägige Parasit auf dieser Entwickelungsstufe noch deutliche Spuren amöboider Bewegung aufwies. Der 2 tägige Parasit Golgi tritt uns auf dieser Stufe als runder oder ovaler Körper entgegen, während der 3 tägige Parasit unregelmässige Formen mit ein oder zwei Ausbuchtungen zeigt.

Der kleine 2tägige Parasit unterscheidet sich deutlich von den zwei oben mit einander verglichenen Parasitenformen.

1. Vom 3tägigen Parasiten unterscheidet er sich selbstverständlich durch seinen 2tägigen Entwickelungsgang.

2. Vom 2tägigen Parasiten (Golgi) und vom 3tägigen unterscheidet er sich durch seine Grösse; fast auf allen Stufen der Entwickelung sind seine Formen kleiner als die entsprechenden der zwei anderen Arten.

3. Der Kern des kleinen 2tägigen Parasiten zeigt deutlichere Umrisse als der Kern des 3tägigen.

4. Das Pigment tritt beim kleinen 2tägigen Parasiten später auf als bei den zwei anderen Formen. Zur Zeit, wo der kleine 2tägige Parasit bereits zerfallenes Chromatin aufweist, ist das Pigment im Plasma meistens noch nicht sichtbar. Solche kleine Formen ohne Pigment und mit bereits zerfallenem Chromatin zeigte weder der 2tägige (Golgi) noch der 3tägige Parasit. Bei letzteren Formen tritt doch das Pigment schon zur Zeit auf, wo das Chromatin noch eine einheitliche Masse darstellt. Dieser Unterschied ist schon deswegen von Wichtigkeit, weil, wie wir oben gesehen haben, oft im Verlauf der ganzen Krankheit nur die Formen I, II, III vorkommen. Aus der Beschreibung der einzelnen Parasiten ergiebt sich aber, dass auf der Entwickelungsstufe I und II die drei Parasiten einander sehr ähnlich sind und morphologisch sich kaum unterscheiden lassen. Deswegen ist es auch wichtig, in diesen Fällen die Form III nachzuweisen, an deren Hand es uns leicht fällt, den kleinen 2tägigen Parasiten von den anderen Formen zu unterscheiden. Das Pigment des kleinen 2tägigen Parasiten ist feinkörniger als das der zwei anderen Formen.

Während ferner das Pigment beim 2tägigen Parasiten (Golgi) und beim 3tägigen erst am Ende der Entwickelung, fast vor der Sporulation sich zu einem Haufen zusammenballt, tritt beim kleinen 2tägigen Parasiten dieser Process schon frühzeitig auf, noch bevor die ersten Chromatin-

körner sich zeigen. Nachdem der Kern verschwunden ist und der Parasit in Gestalt eines einheitlichen Körpers uns entgegentritt, zieht sich das feine Pigment ziemlich schnell zu einem kleinen Haufen zusammen, und erst nachher treten im Plasma körnige Chromatinmassen auf.

Ich möchte nun auf zwei Eigenthümlichkeiten aufmerksam machen, die ich zuweilen in den Präparaten zu sehen Gelegenheit hatte. Des Oefteren sah ich in den sonst gut gefärbten Präparaten Parasiten, deren Chromatin keinen Farbstoff aufnahm, obschon es eine Entwickelungsform zu sein schien, in welcher das Chromatin sonst sich deutlich färbte. Die Umrisse des Kernes waren bei diesen Parasitenformen noch deutlich; an der Stelle, wo sich das gefärbte Chromatin befinden sollte, sah man einen hellen ungefärbten Raum.

Solche Eigenthümlichkeiten sah ich zuweilen bei allen drei der beschriebenen Parasitenarten. Am zahlreichsten sah ich sie im Blute auftreten an dem Tage, wo der Kranke im Hospital aufgenommen wurde. Vielleicht sind es Formen, die ihre Fähigkeit, sich weiter zu entwickeln, eingebüsst haben.

Ferner traf ich Formen, in welchen der Kern gar nicht mehr sichtbar war und die eine eigenthümliche Gestalt hatten. Ihr Plasma erschien homogen, glasig, mit unregelmässigen Umrissen und doch scharf umschriebenen Rändern. Oft waren einige solcher Bröckelchen verschiedener Grösse in einem rothen Blutkörperchen sichtbar. Das Pigment war in diesen Formen an der Peripherie gelegen und erschien von dunkler Farbe. Wahrscheinlich waren es todte, zerfallene Parasiten.

In einem Falle fand ich neben den regelmässigen Formen diese eben beschriebenen in sehr grosser Anzahl vertreten. Es handelte sich um einen sehr schweren Fall, der letal endete. Vor der Untersuchung des Blutes wurden bereits Chinineinspritzungen (subcutan und intravenös) gemacht und wir vermuthen, dass diese Zerfallsformen in Folge der Chinineinwirkung auftraten. Mit dieser Vermuthung steht die Thatsache, dass in den anderen Fällen, wo auch Chinin gegeben wurde, keine solchen Formen auftraten, nicht im Widerspruch, da im genannten Falle eine solche Menge von Parasiten vorhanden war, dass ihre Zerfallsproducte erst allmählich vom Blute weggeschwemmt werden konnten.

Noch in einem anderen Falle konnte ich im Blute die soeben beschriebenen Zerfallsformen sehen und wieder traten zur selben Zeit sehr zahlreiche Parasiten im Blute auf. Uebrigens war es mir unmöglich, den Ursprung und die Bedeutung dieser Formen weiter aufzuklären. Die von

mir gegebene Erklärung halte ich nur für eine Vermuthung, die übrigens im Einklang steht mit den Angaben, welche wir in der Litteratur über die Wirkung des Chinins auf den Malariaparasiten vorfinden.

Ich möchte nun einige Worte über die sichelförmigen Körper folgen lassen. Uebereinstimmend mit anderen Autoren fand ich, dass diese Körper während einer langen Periode als die einzigen Repräsentanten des Malariaparasiten im Blute auftreten können. Häufiger sehen wir sie aber mit den oben beschriebenen Formen zusammen. In den 24 von mir untersuchten Fällen des kleinen 2tägigen Parasiten fand ich die Sichelformen 11 Mal. In 12 Fällen des grossen 2tägigen Parasiten (Golgi) 1 Mal; in 3 Fällen des 3tägigen Parasiten auch 1 Mal.

Unter dem Namen Sichelform haben wir eine ganze Anzahl Formen vereinigt: runde, ovale, hauptsächlich aber sichelförmige. Ich unterlasse es hier, auf die verschiedenen von mir gesehenen Formen näher einzugehen und möchte nur 2 Abbildungen eines ovalen und eines sichelförmigen Parasiten als Beispiel solcher Formen anführen, in denen es gelang, eine chromatinartige Substanz nachzuweisen. (Taf. V, Fig. D_1 und D_2.)

Es scheint uns, als ob die Sichelformen ein Uebergangsstadium des Parasiten darstellen, in welchem derselbe einerseits seine pathogenen Eigenschaften einbüsst, andererseits in seiner Widerstandsfähigkeit erhöht wird. (So oft wir diese Sichelform allein im Blute nachweisen konnten, war kein Fieber vorhanden.)

Ich möchte noch erwähnen, dass ich weder Geisseln noch geisselförmige Formen im gefärbten Präparat gesehen habe, obschon ich mehr als 800 Präparate untersucht habe. (Nach den Angaben von Sacharoff sollen sich die Geisseln nach Romanowsky gut färben.)

Es soll hier ferner auf den Umstand aufmerksam gemacht werden, dass bei den von mir beobachteten Fällen, in denen der kleine 2tägige Parasit auftrat, eine Febris quotidiana, tertiana, remittens und continua, meistens aber ein unregelmässiger Fieberverlauf zu constatiren war.

Es ergab sich aus den von mir gesammelten Beobachtungen, dass der kleine 2tägige Parasit besondere pathogene Eigenschaften besitzt, welche den zwei anderen Formen nicht zukommen. Bei allen von mir beobachteten schweren Fieberfällen, wo die Behandlung als besonders schwierig sich erwies, konnte ich den kleinen 2tägigen Parasiten im

Blute nachweisen. Mit diesem Umstand stimmt auch die Thatsache überein, dass in Gegenden, wo nur leichte Malariafälle vorkommen, diese kleinen 2tägigen Parasiten überhaupt nicht beobachtet werden konnten, dagegen kann man in den Gegenden und zu den Jahreszeiten, in denen nur schwere Malariafälle vorkommen, fast ausschliesslich den kleinen 2tägigen Parasiten nachweisen.

Ich selbst fand in Batum, wo gerade nur leichte Malariafälle auftraten (ungefähr 22 Kranke, die ziemlich auf einem Platze lebten), ausschliesslich den 2tägigen Parasiten (Golgi). Zur selben Zeit — Ende Juli und Anfangs August — konnte ich im Blute der von den Stationen der transkaukasischen Eisenbahn nach Tiflis gebrachten Kranken fast ausschliesslich nur den kleinen 2tägigen Parasiten nachweisen.

Somit scheint die Reaction, die unsere Formen im menschlichen Organismus hervorrufen, doch ganz specifischer Natur zu sein, und wir halten uns für berechtigt, den kleinen 2tägigen Parasiten als den bösartigsten zu erklären. Um das klinische Bild dieser bösartigen Malariaform im Kaukasus besser zu demonstriren, möchte ich noch drei kurze Krankengeschichten folgen lassen:

Fall P. (Curve V), 18 Jahre, geb. im Gouvernement Smolensk, stets gesund, lebte unter ungünstigsten Verhältnissen. Seit 1892 im Kaukasus wohnhaft, erkrankte Patient Frühjahr 1893 zu Poti am Fieber, welches $1^1/_2$ Monate anhielt und nach welchem er stark abgemagert war und sich sehr schwach fühlte. Pat. erholte sich im Laufe des Sommers und bekam im Herbst wiederum einige Wochen anhaltendes Fieber. Im Winter 1893/94 rief jede Erkältung Fieber hervor, Frühjahr 1894 traten einige Fieberanfälle auf.

9. August 1894 bekam Pat. in Akstafa starkes Fieber, welches bis zum 12. August anhielt und dann etwas nachliess. Seit dem 9. ohne Nahrung, tägliche Diarrhöen, starke Kopfschmerzen, kein Frost, Nachts Schweisssecretion.

Am 13. August 1894 suchte er das Krankenhaus auf.

Temp.			
2 Uhr p. m.	38·3	9 Uhr a. m.	Einige Formen I.
6 „ „	40·6	9 „ p. m.	Formen I, hauptsächlich aber II.
9 „ „	40·0		

4 Uhr Nachmittags Puls 112, voll, weich.

14. August. Gestern Abend Frost vor dem Temperaturanstieg. Abends Transspiration, Schlaf schlecht, gestern 2 Mal Diarrhöen.

Status: Pat. 1·71 m gross, Fettpolster und Musculatur gut entwickelt. Appetitmangel, Schmerzen in der r. epigastrica. Zunge belegt, Abdomen weich, nicht aufgetrieben. Leber überragt in der Mamillarlinie den Rippenbogen um 2 cm, nicht schmerzhaft. Milz auf Druck schmerzhaft, palpabel, überragt den Rippenbogen 2·5 cm; obere Grenze 7. Rippe, untere 10. Rippe. Urin ohne Albumen, Respirations- und Circulationsorgane normal. Puls 62, Arterie weich. Allgemeine Schwäche, Kopfschmerzen.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·5
9 „ „ 36·4
12 „ m. 36·6
3 „ p. m. 36·2
6 „ „ 36·4
9 „ „ 39·8

6 Uhr a. m. Formen II, III u. IV, viele Parasiten mit ungefärbtem Chromatin.
11 Uhr 15 Min. a. m. Formen II, III u. IV, ausserdem auch V u. VI.
9 Uhr p. m. Formen I und II mit Spuren undeutlicher amöboider Bewegung; Formen IV, V und VII, letztere im Beginn der Entwickelung.

15. August. Nachts Durchfälle und Bauchschmerzen, gestern gegen 7 Uhr Abends Frost, Hitze und Kopfschmerz. Schlechter Schlaf, Schwindelgefühl beim Erheben. Schweisssecretion. Um 6, 10 und $10^1/_4$ Uhr je 0·5 Chinin. Um 11 Uhr grosse Schwäche, Puls 100.

Temp. 6 Uhr a. m. 39·0
9 „ „ 39·0
$10^3/_4$ „ „ 39·7
12 „ m. 39·1
3 „ p. m. 39·8
6 „ „ 41·0

6 Uhr a. m. Formen II, IV und VII, weniger Parasiten als in den früheren Tagen.
11 Uhr a. m. Formen II, IV u. VI, wenig Parasiten.
9 Uhr p. m. Formen II und III.

16. August. Gestern am ganzen Tag besinnungslos, Morgens wieder bei Bewusstsein, Mittags Transspiration, Appetitmangel, Zunge trocken, belegt. 2 Mal schmerzlose Diarrhöen. Puls 72. Morgens 6, $6^1/_4$, $6^1/_2$ Uhr je 0·5 Chinin, am Tage 2 Mal Natr. salicyl. 0·2.

Temp. 6 Uhr a. m. 38·2
9 „ „ 36·6
12 „ m. 36·4
3 „ p. m. 36·5
6 „ „ 36.2
9 „ „ 36·4

6 Uhr a. m. Einige Parasiten, Form II und III.
12 Uhr m. Einige Formen III.
9 Uhr p. m. Keine Parasiten im Blute.

17. August. Schlaflos, starke Transspiration, Frühmorgens grosse Schwäche, guter Appetit, ein normaler Stuhlgang, keine Kopfschmerzen, Puls 84. Morgens 2 Mal Chinin 0·5.

Temp. 6 Uhr a. m. 35·5
9 „ „ 36·5
12 „ m. 36·5
3 „ p. m. 36·0
6 „ „ 36·7
9 „ „ 37·2

Kein weiterer Fieberanfall, Pat. erholt sich ziemlich rasch, Entlassung.

Fall K. (Curve VI). 19. August 1894 kam Pat. bewusstlos in's Krankenhaus; seine Mutter berichtet: Pat., 16 Jahre, als Kind kränklich, während der letzten Jahre Durchfälle mit Leibschmerz. Am 18. August fing er an, über Kopf-, Brust- und Leibschmerzen zu klagen; folgenden Tages verlor er das Bewusstsein und delirirte, weshalb er in's Krankenhaus gebracht wurde.

19. August, 12 Uhr Mittags: Pat. schläfrig, auf lautes Rufen öffnet er die Augen, starrer Blick, Pupillen reagiren auf Lichteinfall. Tonische Krämpfe der Kaumuskeln, es gelingt nicht, die Kiefer zu öffnen. Spasmus der unteren Extremitäten, schwache Patellarreflexe, Gesichtsfarbe normal. Kein Erbrechen noch Durchfall. Abdomen nicht aufgetrieben, Milz, auf Druck leicht schmerzhaft, überragt den Rippenbogen, Querdurchmesser liegt zwischen der 8. bis 10. Rippe. Leber etwas vergrössert. Urin ohne Albumen. Spitzenstoss im 4. Intercostalraum, Töne rein, Puls 116, gross, voll, weich. Athmung 52. Lungen scheinbar normal.

Temp. 10 Uhr a. m. 40.7
3 „ p. m. 40·0
6 „ „ 39·8
9 „ „ 39·2

11 Uhr a. m. Formen I, II, vorherrschend III, einige Parasiten mit ungefärbtem Chromatin, ziemlich viele Parasiten.
6 Uhr p. m. Formen II, vorwiegend III.
9 Uhr p. m. Formen II u. III, letztere mit Spuren amöboider Bewegung.

6 Uhr Abends Puls 100, Athmung 36; 11 Uhr Morgens und 6 Uhr Abends subcutan je 0·5 Chinin.

20. August. Seit der Nacht kam Pat. allmählich zur Besinnung, schmerzloser, breiiger Stuhlgang. Pat. spricht langsam und angestrengt, Schwäche in den Muskeln, Kopfschmerzen, Puls 106, voll, gross, weich. Athmung 28. Zunge trocken, belegt.

Temp. 6 Uhr a. m. 38·4
9 „ „ 38·4
12 „ m. 39·2
3 „ p. m. 39·6
6 „ „ 39·4
9 „ „ 39·0

6 Uhr a. m. I, II, III und IV.
11 „ „ II, III, IV und V.
9 „ p. m. I, II, III, VI und VII, letztere mit 1 oder 2 Chromatinanhäufungen.

6 Uhr Morgens 0.5 Chinin subcutan.

21. August. Gestern Appetitmangel, Erbrechen, Schlaf gut, Frühmorgens 3 maliger schmerzloser Stuhlgang, allgemeine Schwäche, Puls 120, voll, gross, weich. Kopfschmerzen wie gestern.

Temp. 6 Uhr a. m. 39·0
9 „ „ 39.0
12 „ m. 39·4
3 „ p. m. 40·2
6 „ „ 38·0
9 „ „ 37·4

6 Uhr a. m. I, II, III u VII, weniger Parasiten als am 20.
10 Uhr 30 Min. a. m. I, II, III, V, VI, VII.
9 Uhr p. m. I und II.

Morgens 2 Mal 0,5 Chinin per os.

22. August. Schlaf ziemlich gut, Appetit vorhanden, Zunge belegt. Morgens 2 Mal dünner Stuhlgang, Milz palpabel, überragt den Rippenbogen $1^1/_2$ Finger breit, nicht schmerzhaft. Langsame Sprache. Klagt über Schmerzen in den Füssen. Puls 80.

Temp. 6 Uhr a. m. 37·6
9 „ „ 37·2
3 „ „ 37·0
6 „ „ 36·8
9 „ „ 37·0

6 Uhr a. m. I, II und III.
9 „ p. m. Keine Parasiten im Blute.

Chinin 2 Mal 0·5.

23. August. Schlaf mittelmässig, Appetit gut, allgemeine Schwäche. Puls 64, mittelgross.

Temp.				
Temp. 6 Uhr a. m.	37·2		6 Uhr a. m.	Keine Parasiten im Blute.
9 „ „	37.0			
3 „ p. m.	36·8			
6 „ „	37·0			
9 „ „	37·6			

Chinin 2 Mal 0·5.

24. August. Gestern 2 Mal normaler Stuhlgang, Schlaf gut, früh ein normaler Stuhl. Geringe Schwäche. Rothe Blutkörperchen 3 400 000, Hämoglobin 70 bis 75 Procent.

Temp. 6 Uhr a. m. 36·4
9 „ „ 37·0
12 „ m. 36.8
3 „ p. m. 37·6
6 „ „ 36·2
9 „ „ 36·4

25. August. Schlaf gut, Appetit befriedigend, normaler Stuhlgang, Kräfte nehmen zu. Puls 64, Temperatur normal.

26. und 27. August. Weitere Besserung.

Fall B. (Curve VII). 30. August 1894 besinnungslos in's Krankenhaus gebracht. Seine Mutter berichtet: Zu Tiflis geboren, 19 Jahre. Am 28. Morgens klagte Pat. über Kopfschmerz, Gelenkschmerzen, legte sich zu Bett und nahm keine Nahrung zu sich. Am 29. derselbe Zustand, Erbrechen. Seit dem 30. Morgens besinnungslos.

Status praesens (4 Uhr Mittags): 1·72 m gross. Pat. im Coma mit geschlossenen Augen; sehr theilnahmslos; Pupillen eng; reagiren auf Lichteinfall. Spasmus der Kaumusculatur; Nahrungsaufnahme fast unmöglich. Reflexe erhalten. Gesichtsfarbe anämisch. Fettpolster wenig entwickelt, Musculatur gut. Abdomen aufgetrieben, etwas gespannt. Leber auf Druck schmerzhaft, nicht sehr vergrössert. Milz nicht palpabel, Querdurchmesser 9·5 cm, oberer Rand 7. Rippe. Puls 120, gross, voll, etwas gespannt. Herz normal, Athmung 40.

Temp. 11 Uhr a. m. 41·2
$5^1/_2$ „ „ 40·7
9 „ „ 41·0

$10^1/_4$ Uhr a. m. Form I und II in geringer Anzahl.
5 Uhr p. m. I, II, III desgl.
9 „ „ II und III desgl.

Morgens 1 grm Chinin.

31. August. Gestern Abend intravenös 1 grm Chinin. Nachts ruhiger Schlaf. Durchfälle. Frühmorgens kommt Pat. allmählich zu sich, klagt über Kopfschmerz; Zunge belegt. Puls 96, Athmung 32. Morgens Transspiration.

Temp. 6 Uhr a. m. 39·0
9 „ „ 38·0
12 „ m. 37·8
3 „ p. m. 38·2
6 „ „ 38·4
9 „ „ 38·2

6 Uhr a. m. II, III, V.
12 Uhr 50 Min. p. m. II in geringer Anzahl.
9 Uhr p. m. Keine Parasiten.

Im Laufe des Tages 1 grm Chinin subcutan.

1. September. Gestern 1 Mal Stuhlgang; ziemlich unruhig, aufgeregt. Frühmorgens etwas besserer Zustand. Zunge belegt, Milzgegend schmerzhaft. Athmung 44, Puls 112.

Temp.				
Temp.	6 Uhr a. m.	39·0	6 Uhr a. m.	Form II in sehr geringer Anzahl.
	9 „ „	39·5		
	12 „ m.	40·0	12 Uhr m.	Einige Formen II.
	3 „ p. m.	40·2	9 Uhr p. m.	II und III.
	6 „ „	38·8		
	9 „ „	38·5		

Morgens subcutan 1 grm Chinin.

2. September. Gestern 1 Mal Stuhlgang, gegen 6 Uhr Abends Transspiration, im Laufe des Tages besinnungslos, phantasirt. Nachts schlaflos phantasirt wieder, Frühmorgens schläfrig, reagirt wenig. Athmung 36. Puls 80.

Temp.		
Temp.	6 Uhr a. m.	37·5
	9 „ „	36·6
	12 „ m.	36·4
	3 „ p. m.	35·0
	6 „ „	35·6
	8 „ „	38·4

Chinin 1 grm.

3. September. Gestern im Laufe des Tages und Nachts sehr unruhig, benommen, mitunter fast tobsüchtig, lässt Urin unter sich. Frühmorgens derselbe Zustand. Puls 100, Athmung 36.

Temp.		
Temp.	6 Uhr a. m.	37·5
	9 „ „	38·0
	12 „ m.	38·2
	3 „ p. m.	38·4
	6 „ „	39·0
	9 „ „	39.2

Weitere Beobachtung aus äusseren Gründen aufgegeben.

Einige Bemerkungen sollen hier noch über den diagnostischen Werth der Blutuntersuchung bei Malaria folgen. Wir haben allerdings ausser der mikroskopischen Untersuchung des Blutes viele andere Mittel, um uns der Diagnose zu sichern. Jedoch werden wir ohne die mikroskopische Untersuchung niemals in den Stand gesetzt sein, mit Sicherheit das völlige Erlöschen der Malariainfection festzustellen. Die Temperatur kann zur Norm abfallen, der Kranke kann sich völlig wohl fühlen, so dass nur durch die Blutuntersuchung das Fortbestehen der Krankheit sicher gestellt werden kann. Einige Mal konnte ich noch 2, 3, 4 Tage nach dem Aufhören des Fiebers die Parasiten im Blute nachweisen.

Da ich dieser Frage, welche viel Zeit in Anspruch genommen hätte, mich nicht weiter widmen konnte, so will ich nicht in Abrede stellen, dass die Parasiten noch viel längere Zeit nach dem Ablauf der klinischen Erscheinungen im Blute nachweisbar sein mögen.

Zum Schlusse fühle ich mich verpflichtet, Frau Prof. Dr. Lydia Rabinowitsch-Kempner meinen herzlichen Dank zu sagen für die grosse Liebenswürdigkeit, mit der sie die Uebersetzung der vorliegenden Arbeit aus dem Russischen übernommen und ausgeführt hat.

Erklärung der Abbildungen.

(Taf. V.)

A. 2 tägiger Parasit Golgi.

Fig. A_1. Jugendform aus Plasma und Chromatin bestehend.

Fig. A_2. Parasit mit entwickeltem bläschenförmigen Kerntheil.

Fig. A_3. Parasit mit amöboider Bewegung und beginnendem Chromatinzerfall

Fig. A_4. Chromatin im höchsten Zerfall, wabenförm. Anordnung des Pigments.

Fig. A_5. Das Pigment hat sich in zwei Häufchen zusammengeballt, das Chromatin tritt in compacten, körnigen Massen auf, das Plasma beginnt sich zu theilen.

Fig. A_6. Fast reifer Parasit, der in Sporozoiten zerfällt.

B. 3 tägiger Parasit.

Fig. B_1. Jugendform aus Plasma und Chromatin bestehend.

Fig. B_2. Parasit mit entwickeltem bläschförmigen Kerntheil.

Figg. B_3 u. B_4. Parasiten mit zerfallenem Chromatin.

Fig. B_5. Das wiederaufgetretene Chromatin hat sich bereits zu grobkörnigen Massen angehäuft.

Fig. B_6. Fast reifer Parasit, Pigment zu einem Haufen geballt, entwickelte Sporozoiten.

C. Kleiner 2 tägiger Parasit.

Figg. C_1 u. C_2. Parasit mit entwickeltem bläschenförmigen Kerntheil.

Fig. C_3. Chromatinzerfall, Auftreten von Pigment.

Figg. C_4 u. C_5. Parasiten, bei denen der Kern nicht mehr nachweisbar ist.

Fig. C_6. Das Plasma differenzirt sich um die Chromatinmassen.

D. Sichelförmige Körper.

Figg. D_1 u. D_2.

[Aus dem Institut für Infectionskrankheiten zu Berlin.]

Ueber das Vorkommen von Typhusbacillen im Knochenmark.

Von

Dr. **H. Busch,**
Unterarzt im Grenad.-Reg. Prinz Karl von Preussen (2. Brandenburg.) Nr. 12,
commandirt zur Königl. Charité.

Während man bei Typhus abdominalis zunächst nur im lymphatischen Apparat des Darmes und in der Milz Typhusbacillen nachzuweisen vermochte, gelang es später, auch in anderen Organen dieselben zu finden. So ist ihr Vorkommen in den Mesenterialdrüsen, in der Leber, in Harn, Galle, Hirnhöhlenflüssigkeit, in den Roseolen, in vereinzelten Fällen auch im Blute beschrieben worden.

Besonders regte das häufige Auftreten der sogenannten posttyphösen Erkrankungen zu der Frage an, ob es sich hierbei um Mischinfectionen mit anderen Bakterien handele, oder ob der Typhusbacillus allein im Stande sei, diese Nachkrankheiten hervorzurufen.

Beide Fragen sind in bejahendem Sinne beantwortet worden.

Brieger beschrieb das Auftreten von Abscessen nach Ablauf oder im Verlauf eines Typhus, wo er dann im Abscessinhalt Streptokokken fand. Ferner wies Wassermann auf Fälle von sogenanntem septischen Typhus hin, bei welchen schon die klinischen Erscheinungen, das intermittirende Fieber, die auffallend hohe Pulsfrequenz, die Tendenz zu Blutungen u. s. w. ein Zusammenvorkommen von Typhusbacillen und Streptokokken wahrscheinlich machten. Der Nachweis von Streptokokken im Blute der betreffenden Patienten bestätigte diese Annahme.

Dass aber auch der Typhusbacillus allein im Stande ist, posttyphöse Krankheiten, besonders Eiterungen, hervorzurufen, findet sich in der Litteratur durch zahlreiche Untersuchungen bestätigt. Nachdem Freund auf die im Anschluss an Typhus auftretenden Knochenentzündungen auf-

merksam gemacht hatte, wies Ebermayer in zwei Fällen von Periostitis typhosa Typhusbacillen nach. Später wurden häufig bei eitrigen Entzündungen von Gelenken, bei osteomyelitischen Abscessen an Rippen und Tibia, im Empyem der Pleura, im Hoden, in der Schilddrüse, in den Hirnhäuten, bei Peritonitis, in einem Abscess der Bartholin'schen Drüse Typhusbacillen gefunden.

Der Umstand, dass gerade bei entzündlichen Processen am Knochen so häufig Typhusbacillen gefunden wurden, legte die Ansicht nahe, dass eventuell auch das normale Knochenmark bei Typhuskranken Typhusbacillen beherbergt. Auch das Auftreten der baktericiden Substanzen im Knochenmark, welche von Pfeiffer und Marx und unabhängig davon von Wassermann daselbst nachgewiesen sind, drängte zu der Annahme, dass im Knochenmark selbst Typhusbacillen vorkommen können. Soweit uns die Litteratur zugänglich war, liegt aber erst eine einzige Untersuchung darüber vor: Quincke wies 1894 im normalen Rippen- und Brustbeinmark von an Typhus verstorbenen Personen Typhusbacillen nach.

In einem Falle von Typhus abdominalis, welchen wir auf der Krankenabtheilung des Instituts für Infectionskrankheiten zu beobachten Gelegenheit hatten, gelang es gleichfalls, im Knochenmark Typhusbacillen nachzuweisen.

Es handelte sich um eine 24jährige Arbeitersfrau, welche nach Angabe des Ehemannes am 19. VII. 1898 entbunden war und am 20. VII. unter Schüttelfrost, Fieber, allgemeiner Benommenheit, Sprachstörungen erkrankt war. Schon einige Zeit vor Ausbruch dieser Symptome soll sich Pat. nicht recht wohl gefühlt haben. Am 21. VII. wird Pat. dem Institut für Infectionskrankheiten unter der Diagnose puerperaler Sepsis überwiesen.

Status praesens: Pat. ist benommen, delirirt, spricht undeutlich. Der Leib ist aufgetrieben. Temp. 39·0°.

22. VII. Deutlicher Milztumor nachweisbar, im Harn starke Diazoreaction; Auftreten von Durchfällen.

23. VII. Roseolen auf Brust- und Bauchhaut nachweisbar.

24. VII. Eine mit dem Blutserum der Pat. vorgenommene Widal'sche Reaction fällt negativ aus. Auftreten von charakteristischen, erbsenfarbigen Stühlen.

26. VII. In dem Blut, welches einer Roseola entnommen wurde, werden von Hrn. Dr. Neufeld Typhusbacillen nachgewiesen.

27. VII. Die Durchfälle haben zugenommen; Pat. delirirt; hohes Fieber.

28. VII. Unter zunehmendem Collaps Exitus letalis.

Bei der Obduction finden sich im unteren Theil des Ileum an der Valvula ileo-coecalis, sowie im Anfangstheil des Colon ascendens zahlreiche, linsen- bis bohnengrosse, typische Typhusgeschwüre, ferner eine stark vergrösserte, schlaffe Milz, ein vergrösserter Uterus, dessen Innenfläche mit gangränösen Fetzen bedeckt ist.

Der Sectionsbefund bestätigte also die am dritten Tage gestellte Diagnose eines Typhus abdominalis.

Klinisch ist zunächst an dem von uns beobachteten Fall besonders interessant, dass die mit dem Blute der Pat. angestellte Widal'sche Reaction versagte, trotzdem in den Roseolen Typhusbacillen nachgewiesen werden konnten.

Von den bereits oben entwickelten Gedanken ausgehend, dass wegen der stark baktericiden Eigenschaften des Knochenmarkes in demselben Typhusbacillen vorhanden sein könnten, wurden nun Partikelchen aus dem rothen Mark einer Rippe und eines Oberschenkelknochens entnommen und Ausstriche in Petri'schen Schälchen auf Agar gemacht.

Nach 24 Stunden waren auf allen Platten kleine opake Colonieen gewachsen, welche in hohem Grade typhusverdächtig erschienen. Das mikroskopische Aussehen der Bakterien im gefärbten Präparat und die überaus grosse Beweglichkeit der Stäbchen im hängenden Tropfen liess mit grosser Wahrscheinlichkeit vermuthen, dass man es mit echten Typhusbacillen zu thun hätte.

Zur Sicherstellung der Diagnose wurden die verdächtigen Colonieen auf Agarröhrchen rein gezüchtet und durch folgende Untersuchungen als echte Typhusbacillen identificirt:

1. Ueberimpfen auf Lakmusmolke: Nach 48 Stunden minimale Säurebildung, keine Trübung der Molke.

2. Ueberimpfen in sterilisirte Milch: keine Gerinnung derselben.

3. Ueberimpfen auf Traubenzuckerbouillon in Gährungsröhrchen: keine Gasbildung.

4. Prüfung der fraglichen Stäbchen mit Serum von hoch gegen Typhus immunisirten Ziegen:

a) bei einer Verdünnung 1 : 40 Kochsalzlösung sofortige Agglutination;

b) bei stärkerer Verdünnung (1 : 50 bis 1 : 60) tritt nach einigen Minuten Agglutination ein.

5. Prüfung der fraglichen Culturen mittels des Pfeiffer'schen Versuches: derselbe fällt positiv aus.

Es sind also durch diese Untersuchungen im Mark einer Rippe und im Oberschenkelmark — zwei räumlich weit auseinander liegenden Theilen des Körpers — echte Typhusbacillen nachgewiesen worden.

Auf Grund der Untersuchungen über die Bedeutung der blutbildenden Organe für den Immunisirungsprocess kann man wohl annehmen, dass bei jedem Typhus nicht nur die Milz, sondern der ganze hämatopoetische Apparat, namentlich das Knochenmark Sitz der Typhusbacillen sein muss.

Welche theoretischen Schlüsse lassen sich nun aus der Anwesenheit der Typhusbakterien im Knochenmark ziehen?

Wie bei vielen anderen Infectionskrankheiten, so auch beim Typhus, wird das fette, gelbe Knochenmark wieder in funktionsfähiges rothes Mark verwandelt. In diesem rothen Mark werden dann die baktericiden Antikörper gebildet. Sollten nun ausnahmslos im Knochenmark von Typhösen Typhusbacillen gefunden werden, so wäre darin eine teleologische Einrichtung der Natur zu erblicken, indem die Typhusbakterien im Knochenmark die Bildung von Antikörpern anregen und gleichsam an ihrer eigenen Vernichtung arbeiten.

Ferner kann man aus dem Vorkommen der Typhusbacillen im Knochenmark, ebenso wie aus dem Nachweis der baktericiden Substanzen in demselben, schliessen, dass bei Abheilung eines Typhus die Hauptimmunisirung des Organismus durch die Thätigkeit des Knochenmarkes, durch die von ihm unter Mitwirkung der Typhuskeime gebildeten Antikörper vor sich gehe.

Betreffs der Zeit des Vorkommens der Typhusbacillen im Knochenmarke erhellt schon aus den Untersuchungen **Quincke's**, dass die zahlreichsten Bakterien im Knochenmark in der ersten Krankheitswoche gefunden werden, dass sie dann im weiteren Verlaufe der Krankheit an Zahl abnehmen. Dieser Modus dürfte der gewöhnliche sein; naturgemäss sind die im Knochenmarke gebildeten Antikörper am geringsten in der ersten Krankheitswoche, die Typhuskeime können sich also ungestört entfalten. Nimmt die Immunisirung des Organismus dann zu, so werden die Typhusbakterien nach und nach durch die fortschreitende Bildung der baktericiden Substanzen vernichtet werden; ihre Zahl wird, je weiter die Krankheit vorgerückt ist, um so kleiner werden.

Was schliesslich die Entstehung der posttyphösen Knocheneiterungen betrifft, so kann man sich dieselbe im Rahmen dieser Betrachtungen vielleicht so denken, dass nach Beendigung der allgemeinen Immunisirung des Körpers noch einzelne im Knochen versprengte Typhuskeime zu örtlicher Nekrose und eiteriger Einschmelzung einzelner Gewebstheile führen können.

Alle diese Theorieen werden erst an Sicherheit gewinnen und noch weiter ausgebaut werden können, falls es gelingt, in einer grösseren Anzahl von Fällen Typhusbakterien im Knochenmarke nachzuweisen.

Zu häufigerer Untersuchung des Knochenmarkes bei Typhus, als bisher, anzuregen, war der Zweck dieser Arbeit.

Hrn. Prof. Dr. Brieger sagt Verfasser für die Ueberlassung des Falles, Hrn. Prof. Wassermann für die gütige Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit seinen besten Dank.

Litteratur.

Heim, *Bakteriologie.*

Baumgarten, *Jahresberichte.*

Brieger, Beitrag zur Lehre von der Mischinfection. *Zeitschrift für klinische Medicin.* 1886. Bd. XI.

Janowsky, Ursachen der Eiterung vom heutigen Stande der Wissenschaft. Ziegler's *Beiträge.*

Quincke, Typhus im Knochen. *Berliner klin. Wochenschrift.* 1894. Nr. 15.

Wassermann, Beitrag zur Lehre vom Typhus abdomiualis. *Charité-Annalen.* XIX. Jahrg.

Ebermayer, Ueber Knochenerkrankungen beim Typhus. *Archiv für klinische Medicin.* Bd. XLIV.

Pfeiffer und Marx, Die Bildungsstoffe der Choleraschutzstoffe. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVII.

Wassermann, Weitere Mittheilungen über „Seitenketten-Immunität". *Berliner klin. Wochenschrift.* Bd. XXXV. Nr. 10.

[Aus dem hygienischen Institut zu Halle a/S.]

Beitrag zur Bakteriologie der Fleischvergiftung.

Von

G. Wesenberg,
ehemal. Assistenten am hygienischen Institut zu Halle a/S.

In den ersten Tagen des August 1897 brach im Gebiete des Mansfelder Gebirgskreises eine Massenerkrankung aus, die auf den Genuss des Fleisches einer nothgeschlachteten Kuh zurückgeführt wurde. Die Affection ergriff im Ganzen 63 Personen, und zwar nur solche, welche das gehackte Fleisch des betreffenden Thieres in rohem Zustande oder schwach gebratene Leber genossen hatten; diejenigen dagegen, welche gekochtes oder gut durchgebratenes Fleisch verzehrt, blieben verschont. Bei den Erkrankten stellten sich Brechdurchfall, heftige Kopf- und Leibschmerzen, allgemeine Muskelschwäche, Schwindel und Mattigkeit ein; die Ausleerungen sollen „bald grünlich, bald bräunlich ausgesehen haben, aber stets sehr stinkend" gewesen sein. Das Uebelbefinden hielt meist 3 bis 5 Tage, selten länger an. Alle Patienten genasen wieder, bis auf ein Kind, von dem es jedoch zweifelhaft ist, ob es überhaupt von dem fraglichen Fleisch etwas genossen hatte, oder an einfachem Brechdurchfall zu Grunde gegangen war.

Das Thier, von dem das Fleisch stammte, hatte nach der Diagnose des behandelnden Thierarztes an traumatischer Herzbeutelentzündung gelitten; in Anbetracht der geringen Aussicht auf völlige Genesung wurde dem Besitzer gerathen, die Kuh zu schlachten, „da in den meisten Fällen das Fleisch der an gedachter Krankheit leidenden Thiere geniess-

bar sei"; ob eine Untersuchung nach dem Abschlachten, welches am 31. Juli erfolgte, vorgenommen wurde, konnte nicht ermittelt werden.

Bei der amtlichen Besichtigung des Fleischvorrathes seitens des Königl. Kreisthierarztes am 4. August wurde dasselbe in einem ausserordentlich dumpfigen Keller schichtenweise auf einander gelagert vorgefunden; es konnte bereits eingetretene Fäulniss constatirt werden, welche sich namentlich an den Stellen bemerkbar machte, an denen die einzelnen Fleischstücke sich berührten.

Die vorstehenden Angaben verdanke ich hauptsächlich dem liebenswürdigen Entgegenkommen der Herren Kreisphysikus Dr. Meye in Mansfeld und Kreisthierarzt Memmen in Hettstedt, welche mir auf mein Ersuchen nähere Mittheilungen über diese Angelegenheit zukommen liessen; ich will nicht versäumen, den genannten Herren auch an dieser Stelle dafür meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Am 5. August wurden nun von dem Amtsvorsteher in Klostermansfeld dem hygienischen Institut zu Halle a./S. mehrere Fleischproben mit entsprechendem Bericht zur Untersuchung eingeliefert. Ausserdem trafen am folgenden Tage noch eine Anzahl Proben ein, die in derselben Sache das Königl. Landrathsamt in Mansfeld zuerst dem Kaiserlichen Gesundheitsamte zu Berlin übersandt hatte; dieses hatte die Untersuchung jedoch mit dem Bemerken abgelehnt, dass dort „derartige Untersuchungen grundsätzlich nicht ausgeführt würden"; auf telegraphische Anfrage bei der absendenden Behörde waren dann die Proben ebenfalls nach Halle geschickt worden.

Das Ergebniss der bakteriologischen Untersuchung der eingegangenen Fleischproben, welche mir zufiel, soll nun im Folgenden kurz mitgetheilt werden, da dasselbe in manchen Punkten wohl ein gewisses Interesse beanspruchen kann.

Das Fleisch, welches bei seiner Ankunft im Laboratorium bereits starke Fäulniss zeigte und theilweise mit Maden behaftet war, bestand aus ungefähr 500 bis 1000 ^{grm} schweren Stücken; einige Proben waren gehackt. Die Reaction war stark alkalisch, bis auf eine Probe gehackten Fleisches, welche blaues Lackmuspapier schwach röthete. Aus der Mitte einer Anzahl Fleischstücke entnahm ich nun unter den üblichen Vorsichtsmassregeln kleine Mengen Fleisch, und zwar namentlich von Stellen, welche scheinbar noch nicht der Fäulniss anheimgefallen waren, um dieselben einer bakteriologischen Prüfung zu unterwerfen. Es wurden zuerst Ausstriche auf Agarplatten angelegt, und diese sowohl aërob wie anaërob bei Zimmerwärme und im Brutschranke aufbewahrt; ausserdem brachte ich weissen Mäusen kleine Mengen in eine Hauttasche oberhalb

der Schwanzwurzel; schliesslich wurden weissen Mäusen noch subcutan Bouillonaufschwemmungen der zerdrückten Fleischstücke injicirt.

Auf den aëroben Agarplatten waren bereits nach 12 Stunden in Reincultur kleine grauweisse Colonieen zu erkennen, welche aus lebhaft beweglichen Stäbchen bestanden; denselben Befund ergaben die anaërob gehaltenen Platten.

Die inficirten Mäuse gingen sämmtlich ein, einige bereits nach 18 bis 28 Stunden, andere erst nach 2 bezw. 3 Tagen. Ein Meerschweinchen, welches eine Bouillonaufschwemmung des gehackten Fleisches subcutan erhalten hatte, starb nach 48 Stunden. Aeussere Zeichen des Krankseins liessen sich, abgesehen von einer deutlichen Mattigkeit und einige Male rasch vorübergehenden profusen Diarrhöen, nicht erkennen.

Der Sectionsbefund ergab in allen Fällen eine Vergrösserung der Milz, welche blauroth verfärbt war; das Duodenum enthielt gallige, flüssige Massen; der Dünndarm war stark blutig injicirt, die Niere im Mark stark geröthet. Gefärbte Deckglasausstrichpräparate von der Milz zeigten in fast allen Fällen ausschliesslich ziemlich lange und dicke, von einem ungefärbten, bezw. schwach tingirten Hof umgebene Stäbchen in nicht allzu grosser Menge; andere Mikroorganismen waren nicht zu erkennen. Auf dem Agarausstrich von der Milz entwickelten sich nur Reinculturen desselben Bacteriums, das ich vorher schon aus dem Fleische selbst auf Agar isolirt hatte. Eine einzige Maus war einer Mischinfection erlegen. Das mit Löffler'schem Methylenblau gefärbte Milzausstrichpräparat zeigte neben dem eben erwähnten Bacillus noch reichliche Kokken, welche auch im Agarausstrich wuchsen, und sich als für Mäuse äusserst virulente Streptokokken erwiesen.

Eine genaue Untersuchung der morphologischen und biologischen Eigenschaften des so in Reincultur gewonnenen Mikroorganismus führte nun zu folgenden Ergebnissen:

Es handelt sich um einen mittelgrossen, etwa 0·5 bis 0·8 μ breiten und 1·2 bis 2 μ langen, lebhaft beweglichen Bacillus; in jungen Culturen meist zu zweien vereinigt, bildet er in 2 bis 4 Wochen alten Bouillon- oder Agarculturen bis zu 20 Gliedern lange, fast unbewegliche Verbände, ohne dass eigentliche Involutionsformen zu erkennen wären. Bei der Färbung nach Gram nehmen die Bakterien den Farbstoff nicht auf; bei der Löffler'schen Geisselfärbung finden wir meist 8 bis 12, nur vereinzelt etwa 20 und mehr Geisseln, welche ungefähr 2 bis 3 Mal so lang als der Bakterienleib sind, und rings um denselben vertheilt sitzen.

Das Wachsthumsoptimum liegt bei 22 bis 25° C., jedoch ist die Entwickelung auch bei 18°, sowie bei 37° noch eine sehr üppige. Gegen

Siedehitze ist der Mikroorganismus wenig widerstandsfähig: 48stündige Bouillonculturen werden bereits durch 2 Minuten langes Einstellen in kochendes Wasser mit Sicherheit abgetödtet. Temperaturen von 60 bis 65° wirken sehr viel langsamer; so konnte nach 12 Minuten langem Erwärmen auf 65° wohl eine Abnahme in der Zahl der vermehrungsfähigen Keime, aber keine völlige Abtödtung constatirt werden.

Sporenbildung wurde nicht beobachtet.

Die Gelatine wird Anfangs mässig, dann aber mit einem Male auffallend rasch verflüssigt; auf 2 Tage alten Platten sehen wir kleine, gekörnte Colonieen mit kaum verflüssigter Randzone; am 3. Tage ist dann die Verflüssigung deutlich, indem die in der Mitte liegende gelbliche Colonie eingesunken ist; mikroskopisch zeigen sich reichliche, strahlige Ausläufer, welche von dem Centrum aus in die erweichte Gelatine hineinragen; nach 4 Tagen ist meist bei nicht zu dünner Aussaat die gesammte Platte verflüssigt.

Die Gelatinestichcultur zeigt längs des ganzen Stiches gutes Wachsthum; von der Oberfläche tritt allmähliche Verflüssigung ein, die sich nach unten zu langsam durch das ganze Glas verbreitet. Als das Bacterium längere Zeit auf künstlichen Nährböden fortgezüchtet war, zeigte sich eine deutliche Abnahme des Verflüssigungsvermögens.

Auf der Agarplatte bei Brutwärme entstehen nach etwa 12 Stunden kleine, thautröpfchenartige, grauweisse Colonieen, welche nach 36 bis 48 Stunden fast die ganze Oberfläche als feuchtglänzender, schmieriger Belag überziehen; bei durchfallendem Licht erscheinen die Colonieen oft bläulich schimmernd.

In Bouillon wächst das Bacterium ziemlich lebhaft, indem es schon nach 12 Stunden eine deutliche Trübung hervorruft; nach 24 Stunden ist die Flüssigkeit fast undurchsichtig, wolkig getrübt; nach einigen Tagen tritt Häutchenbildung ein. Indolbildung fehlt. Zuckerbouillon nimmt deutlich saure, zuckerfreie dagegen deutlich alkalische Reaction an.

Lebhafte Gasentwickelung zeigt sich in der traubenzuckerhaltigen Bouilloncultur, ebenso im Stich in Traubenzucker-Agar; in letzterem Falle wurde verschiedentlich die obere Hälfte des Agars bis an den Wattestopfen getrieben. Auf zuckerfreien Nährböden erzeugt das Bacterium meist, namentlich in älteren Culturen, einen fauligen Geruch, welcher bei zuckerhaltigem Material nicht, oder doch wenigstens bedeutend schwächer wahrnehmbar ist.

Milch wird Anfangs gesäuert, nach einigen Tagen wird das feinflockig ausgeschiedene Caseïn aber wieder gelöst; die Flüssigkeit bläut dann das Lackmuspapier und giebt deutliche Peptonreaction.

Auf der Kartoffel zeigt sich bald ein grauweisser schmieriger Belag.

Applicirt man weissen Mäusen 24stündige Bouillonculturen des Bacteriums subcutan, so gehen die Thiere, falls sie 0·2 ccm oder mehr erhalten haben, zu Grunde, und zwar unter denselben Erscheinungen, wie die Mäuse, welche mit dem Fleisch selbst inficirt worden waren. Bei kleineren Dosen als 0·2 ccm tritt mehrtägige Erkrankung ein, welche sich durch Mattigkeit, mangelnde Fresslust u. s. w. zu erkennen giebt, ohne aber zum Tode zu führen. Durch 3 Minuten langes Erhitzen auf 100° abgetödtete Bouillonculturen wirkten selbst in Dosen von 1 ccm nicht mehr tödtlich; ohne Erfolg blieb auch die Verfütterung des Agarrasens oder junger Milchculturen; in diesen Fällen machten sich aber stets vorübergehende Krankheitserscheinungen bemerkbar.

Es entsteht nun die Frage, ist der damit kurz geschilderte Mikroorganismus als die Ursache der erwähnten Massenerkrankung anzusehen? und ferner: Ist derselbe mit einem der schon von anderer Seite bei derartigen Gelegenheiten gefundenen Bakterien identisch?

Was den ersten Punkt betrifft, so sei bemerkt, dass es mir leider nicht möglich gewesen ist, Proben von dem Erbrochenen oder vom Stuhlgange der Erkrankten zu erhalten, da, ehe die geeigneten Schritte in dieser Beziehung unternommen werden konnten, alle Patienten schon wieder völlig, oder doch bis auf ganz geringfügige allgemeine Erscheinungen, genesen waren. Es fehlt in Folge dessen der unzweifelhafte Beweis dafür, dass der aus dem Fleisch isolirte Bacillus auch thatsächlich der Erreger der Epidemie gewesen ist. Das ausschliessliche und regelmässige Vorkommen desselben in sämmtlichen untersuchten Fleischproben aber, sowie namentlich auch in den mit letzteren selbst inficirten Thieren, und die pathogenen Eigenschaften der gewonnenen Reinculturen machen einen derartigen Zusammenhang mindestens sehr wahrscheinlich. Eine weitere Verstärkung findet diese Annahme aber noch durch die Thatsache, dass das gleiche oder ein doch in hohem Grade ähnliches Bacterium von anderer Seite bereits früher unter denselben Verhältnissen nachgewiesen worden ist.

Unsere Kenntnisse von den bei der Fleischvergiftung wirksamen Factoren haben gerade in den letzten Jahren durch zahlreiche werthvolle Arbeiten, unter denen besonders diejenigen von Gärtner,[1] Gaffky und

[1] Gärtner, Ueber die Fleischvergiftung in Frankenhausen und den Erreger derselben. *Correspondenzblätter des allg. ärztl. Vereins von Thüringen.* 1888.

Paak,[1] van Ermengem,[2] Kaensche[3] und Basenau[4] genannt seien, eine wesentliche Vervollständigung und Vertiefung erfahren. Wir wissen darnach, dass wir hier zu unterscheiden haben: 1. die Wurstvergiftung, den Botulismus, ausgezeichnet durch „bulbärparalytische“ Symptome, d. h. Lähmungen z. B. der Augen- und der Schlundmusculatur, und 2. die eigentliche Fleischvergiftung mit gastrointestinalen Erscheinungen, Erbrechen, heftigen Durchfällen u. s. w. Bei der einen, wie bei der anderen handelt es sich meist nicht, wie man früher fast allgemein annahm, um den Einfluss beliebiger Fäulnisskeime oder ihrer Stoffwechselerzeugnisse, der sogen. Ptomaïne, sondern um ganz bestimmte, specifische Mikroorganismen.

So ist als Ursache des Botulismus jüngst von van Ermengem[5] ein eigenartiger, anaërober Bacillus entdeckt worden, der Bac. botulinus, charakterisirt durch die Bildung ungemein giftiger Producte, der wahrscheinlich nachträglich auf das von einem gesunden Thiere herrührende Fleisch gelangt war und unter günstigen Bedingungen eine ausgiebige Vermehrung gefunden hatte.

Bei der Fleischvergiftung im engeren Sinne dagegen, die die praktisch weitaus wichtigere Rolle spielt, stammt das Fleisch fast immer von kranken und deshalb nothgeschlachteten Thieren, die meist an septischen Zuständen verschiedensten Ursprunges gelitten hatten. Während man beim Menschen unter ähnlichen Verhältnissen Mikroorganismen aus der Classe der Kugelbakterien zu begegnen pflegt, treten bei den Thieren stäbchenförmige Mikrobien in den Vordergrund, die unter sich häufig gewisse Unterschiede, andererseits aber auch weitgehende Aehnlichkeiten aufweisen und insgesammt wieder mit dem Bacterium coli verwandt zu sein scheinen. Der erste und bekannteste Repräsentant dieser Gruppe ist der von Gärtner[6] entdeckte Bac. enteritidis; weiter aber gehören hierher

---

[1] Gaffky und Paak, Ein Beitrag zur Frage der sogen. Wurst- und Fleischvergiftungen. *Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt.* Bd. VI. S. 159 ff.

[2] van Ermengem, Contributions à l'étude des intoxications elimentaires. *Arch. de Pharmacodynamie.* Bd. III. Hft. 3—6. — Ueber einen neuen anaëroben Bacillus und seine Beziehungen zum Botulismus. *Diese Zeitschrift.* Bd. XXVI. S. 1 ff.

[3] Kaensche, Zur Kenntniss der Krankheitserreger bei Fleischvergiftungen. *Ebenda.* Bd. XXII. S. 53 ff.

[4] Basenau, Weitere Beiträge zur Geschichte der Fleischvergiftungen. *Archiv f. Hygiene.* Bd. XXXII. S. 219 ff. — Die Arbeiten von van Ermengem, Kaensche und Basenau weisen die gesammten übrigen, hier nicht angeführten einschlägigen Veröffentlichungen nach.

[5] A. a. O.

[6] A. a. O.

z. B. der von Gaffky und Paak,[1] der von Günther,[2] der früher von van Ermengem,[3] der von Basenau[4] (Bac. bovis morbificans), der von Kaensche u. s. w. bei Massenerkrankungen durch Fleischvergiftung gezüchtete Bacillus.

Sehr viel seltener machen sich andere Bakterien bemerkbar. So erwähnt Pouchet[5], dass der Bacillus der Schweineseuche eine Fleischvergiftung hervorgerufen habe, eine Behauptung, die wohl noch weiterer Bestätigung bedarf und vielleicht auf einer Verwechselung dieses Mikroorganismus mit dem Bac. enteritidis beruht; Hamburger[6] beschreibt einen besonderen Bacillus der Fleischvergiftung, den er Bac. cellulaeformans nennt, der aber wohl gleichfalls der Gruppe des Bac. enteritidis nahe steht; Kuborn[7] hat Kokken, den Staphylococcus pyog. flavus, gefunden, namentlich aber sei hier hervorgehoben, dass von zwei verschiedenen bewährten Beobachtern, nämlich von Johne[8] und von E. Levy,[9] als Erreger von Fällen der Fleischvergiftung Proteusarten, im ersten Falle der mirabilis, im zweiten der vulgaris nachgewiesen worden sind. Johne berichtet, dass in Chemnitz nach dem Genuss bestimmter Fleisch- und Wurstwaaren zahlreiche Menschen an Fleisch-, bezw. Wurstvergiftung erkrankt seien. In den übersandten Proben des betreffenden Fleisches waren Schädlichkeiten nicht festzustellen; unter den gezüchteten Mikroorganismen überwog in auffälliger Weise der Proteus mirabilis, der sich freilich für Thiere unter den verschiedensten Versuchsbedingungen unwirksam zeigte. Wichtiger ist das von E. Levy geschilderte Vorkommniss, das sich in Strassburg ereignete. Es erkrankten 18 Personen, die alle von dem verdächtigen Fleisch ge-

[1] A. a. O.

[2] Günther, Bakteriologische Untersuchungen in einem Falle von Fleischvergiftung. *Archiv für Hygiene.* Bd. XXVIII.

[3] van Ermengem, Recherches sur les empoisonnements produits par de la viande de veau à Moorseele. *Bull. Acad. méd. de Belgique.* 1892. — Des intoxications alimentaires. *Ebenda.* 1895.

[4] Basenau, Ueber eine im Fleisch gefundene infectiöse Bakterie. *Archiv für Hygiene.* Bd. XX.

[5] Pouchet. *Münchener med. Wochenschrift.* 1897. S. 244.

[6] Hamburger, Bacillus cellulaeformans. Zur Bakteriologie der Fleichvergiftungen. *Zeitschrift für Fleisch- und Milchhygiene.* Bd. VI. Hft. 10.

[7] Kuborn, Ueber eine Fleischvergiftung, bedingt durch Staphylococcus pyogenes flavus. *Allgemeine med. Central-Zeitung.* 1894. Nr. 94.

[8] Johne, Ein mikroskopisch-bakteriologischer Beitrag zur Frage der Fleischvergiftungen. *Bericht über das Veterinärwesen im Königreich Sachsen für das Jahr 1886.* Dresden 1887.

[9] E. Levy, Experimentelles und Klinisches über die Sepsinvergiftung und ihren Zusammenhang mit Bacillus proteus (Hauser). *Archiv für experim. Pathologie und Pharmakologie.* 1894. Bd. XXXIV.

nossen hatten, und in einem Falle trat der Tod ein. Unter den Erscheinungen der Affection seien hervorgehoben blutige Diarrhöen und Erbrechen, sowie grosse Abgeschlagenheit und geringes Fieber; die Reconvalescenz dauerte meist 2 bis 4 Wochen; bei dem Verstorbenen hatten sich noch heftige Dyspnoë und Wadenkrämpfe gezeigt. Aus verschiedenen Proben vom Stuhlgang und vom Erbrochenen des letzterwähnten Kranken, ebenso aus dem bei der Autopsie entnommenen Darminhalt (das Blut erwies sich als steril) isolirte Levy nun einen Mikroorganismus, der sich durch auffallende Virulenz im Thierversuch auszeichnete und nach seinem ganzen morphologischen und biologischen Verhalten als Proteus erkannt wurde, „allerdings fehlte meist das von Hauser so genau beobachtete lebhafte Schwärmen der Ausläufer und abgeschnürten Inseln".

Der von mir aus dem Fleisch isolirte und oben beschriebene Bacillus gehört nun nach seinen allgemeinen Eigenschaften offenbar ebenfalls in die Classe der Proteus-Bakterien; allerdings zeigt er manche Unterscheidungsmerkmale vom Proteus vulgare (Hauser), von denen vor Allem das Fehlen der Indolbildung und die höhere Virulenz für Versuchsthiere auffällt. Die übrigen Differenzen sind geringfügigerer Art, namentlich wenn man die bekannte Veränderlichkeit des Proteus in morphologischer und biologischer Beziehung berücksichtigt; so konnte ich auch auf weicher, 5 procent. Gelatine nur selten ein „Ausschwärmen" oder eine „Inselbildung" der Colonieen erkennen, ebenso ist die Verflüssigung in der Gelatine-Stichcultur keine „strumpfförmige", sondern eine über die gesammte Oberfläche des Röhrchens gleichmässige. Auch in wochenalten Culturen (auf den verschiedensten Nährmedien) konnte eine „Spirulinenbildung" nicht gefunden werden, wohl aber eine kettenförmige Aneinanderlagerung der Bakterien, die dann meist bedeutend grösser erscheinen.

Die Mansfelder Epidemie hat demnach grosse Aehnlichkeit mit der Strassburger, da die Erreger, wenn auch vielleicht nicht ganz identisch, so doch sicher nahe verwandt mit einander sind, und die Krankheitserscheinungen in ganz ähnlicher Weise auftreten. Der Grad der Erkrankung scheint aber in Strassburg ein schwererer gewesen zu sein, als in Mansfeld, wo die meisten Patienten bereits nach etwa 5 bis 7 Tagen wieder fast völlig genesen waren. Beide Male hat vermuthlich die Infection des Fleisches durch den Proteus post mortem stattgefunden, da die Aufbewahrung unter schlechten äusseren Bedingungen erfolgte. Im Strassburger Falle lagerte das Fleisch in einem unsauberen Eisschranke, aus dessen Schlamm der Proteus isolirt werden konnte, in unserem war es, wie bereits erwähnt, in einem feuchten, ausserordentlich dumpfigen Keller auf einander geschichtet. Es würde hier also die Entstehung einer Fleischvergiftung beim Menschen schliesslich doch auf Vorgänge zu-

rückgeführt werden müssen, die zur Fäulniss in engen Beziehungen stehen und durch einen gerade bei der Fäulniss in hervorragendem Maasse betheiligten Mikroorganismus hervorgerufen sind. Ob es sich dabei in erster Linie um eine Wirkung der Bakterien selbst oder ihrer Stoffwechselproducte handelt, mag dahingestellt bleiben und ist auch praktisch nur von untergeordneter Bedeutung.

Levy fasst die Pathogenität des Proteus freilich nicht als eine Infection, sondern mehr als eine Intoxication auf, insofern als seiner Meinung nach das Bacterium aus Eiweiss durch Zersetzung Sepsin bilden und durch dieses tödtlich wirken soll. Meine eigenen, nicht sehr zahlreichen Versuche machen aber eine Infection wahrscheinlicher, da selbst 1 ^{ccm} der erhitzten Bouillonculturen für Mäuse unwirksam blieb, während die Controlthiere nach 0.2 ^{ccm} der nicht erhitzten Flüssigkeiten sicher zu Grunde gingen. Levy sagt allerdings: „Die giftigen Stoffe, welche beim Faulen von organischen Substanzen sich einstellen, treten nur in einer bestimmten Periode des Fäulnissprocesses auf“; ich habe aber Bouillonculturen von verschiedenem Alter verwendet, ohne einen anderen Erfolg zu erzielen. Für meine Annahme spricht ausserdem besonders noch der Umstand, dass diejenigen Personen, welche gut durchgebratenes oder gekochtes, d. h. also auf etwa 80 bis 100° erhitztes und dadurch keimfrei gewordenes Fleisch genossen hatten, von der Krankheit verschont geblieben waren.

In jedem Falle wird das nunmehr von verschiedenen Seiten bestätigte Vorkommen des Proteus bei der Fleischvergiftung und seine ätiologische Bedeutung für die Entstehung der letzteren die Aufmerksamkeit der Forschung in verstärktem Maasse auf diesen Mikroorganismus lenken müssen, der, Anfangs als harmloser Saprophyt und Fäulnissbacillus beschrieben, sich jetzt schon bei vielfachen und verschiedenartigen Gelegenheiten als Erreger schwerer pathologischer Veränderungen beim Menschen wie bei Thieren erwiesen hat.[1]

Zum Schluss ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten ehemaligen Chef, Hrn. Prof. Dr. C. Fraenkel, für die liebenswürdige Unterstützung bei der vorliegenden Arbeit verbindlichst zu danken.

[1] Vgl. hier Kruse in Flügge's *Mikroorganismen*, Bd. II, S. 272 ff. und namentlich Meyerhof, Ueber einige biologische und thierpathogene Eigenschaften des Bacillus proteus (Hauser). *Centralblatt für Bakteriologie*. Bd. XXIV. Nr. 1 u. 2.

1896/97

% ——— Curve der zunehmenden Kinder in %
− X ——— " des durchschnittlichen Gewichtsverlustes
+ X .... " der durchschnittlichen Gewichtszunahme
} per Woche.

Fälle infectiöser Enteritis.

Anzahl der per Monat aufgen. Fälle fieberloser Cholera inf.

Verlag Veit & Comp. Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Fig. 1.

Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 8.

Fig. 9.

Fig. 10.

Veit & Comp.

1.

3.

2.

4.

Verlag Veit & Comp. Leipzig.

Lith. Anst. v. E. A. Funke Leipzig.

Fig. 1.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig.

Fig. 8.

Fig. 9.

Fig.

Fig. 13.

Fig. 14.

Fig. 1.

Fig. 3.

Fig. 4.

Fig.

Fig. 8.

Fig. 9.

Fig.

Fig. 13.

Fig. 14.

A. 1. A. 2. A. 3. A. 4.

A. 5. A. 6. B. 1. B. 2.

B. 3. B. 4. B. 5. B. 6.

C. 1. C. 2. C. 3. C. 4.

C. 5. C. 6. D. 1. D. 2.

Veit & Comp.

Zeit

St

Jahr

Da 13

Temperatur

112

Ze

Tafel VIII.

S

Jahr

Da

18.

19.

Temperatur.

Chin. mur. 0,5

Chin. „ 0,6

Stu 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Fall. P.

Temp.	August 13.
	2 6
41	
40	
39	
38	
37	
36	
35	